

X^e CONGRÈS FRANÇAIS D'ANESTHÉSIOLOGIE

LYON, 9, 10, 11 JUILLET 1959

SÉANCE INAUGURALE



Monsieur le Professeur HERMANN.

M. le Professeur Hermann, Doyen de la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon.

Messieurs les Présidents,

Messieurs les Membres de la Société française d'Anesthésie-Analgésie et Réanimation,

Je vous salue au nom de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon qui vous accueille, comme il se doit, en mettant ses locaux à votre disposition. Elle vous souhaite la bienvenue et forme des vœux pour le complet succès du X^e Congrès français d'Anesthésiologie et le II^e Congrès des Anesthésiologistes Européens. J'adresse des hommages particuliers aux anesthésiologistes étrangers qui nous font l'honneur de leur présence.

Vous n'attendez certainement pas un long discours de votre éphémère Président d'honneur, puisqu'il ne doit d'occuper cette place qu'à sa fonction décanale. Je ne saurais, en effet, prétendre à quelque compétence en anesthésiologie, si faible soit-elle. Cette science réclame une telle culture générale — physique, chimique, physiologique, pharmacologique, pharmacodynamique, biochimique, biophysique, clinique, thérapeutique, qu'elle n'est accessible dans son ensemble qu'à ceux dont l'esprit synthétique parvient à dominer autant de disciplines diverses et le plus souvent peu familières aux médecins. Il n'est que de jeter un coup d'œil sur le programme de vos séances pour s'en convaincre. C'est pourquoi, physiologiste au déclin de ma carrière, et pour cette raison dépassé par de savants travaux dont je ne sais ce qu'il convient d'admirer le plus : la nouveauté des conceptions ou la hardiesse des interprétations, habitué par éducation première à ne parler que de ce que je connais, ou du moins crois connaître, je ne me hasarderai pas sur votre terrain, d'autant que tout à l'heure vous allez entendre une voix éminente célébrer le 25^e anniversaire de la fondation de votre Société et que pendant trois jours votre occupation dominante sera de discuter entre spécialistes les questions portées à un substantiel ordre du jour.

Mais, à cette place, le Doyen ne peut rester silencieux et la règle d'or de MARTIAL « *Res est magnatocere* » ne lui est pas applicable. Malheureusement, dirais-je, car vous voici astreints à m'écouter, alors que vraisemblablement vous ne le désirez guère. Peut-être, oserai-je néanmoins aborder rapidement un des nombreux sujets qui sont au premier plan de mes soucis, de mes inquiétudes même et examiner dans ses grandes lignes deux de ses aspects principaux : il s'agit de la Recherche et plus particulièrement du recrutement et de la formation des chercheurs. Il est évident que les anesthésiologistes sont directement intéressés à ces problèmes, puisque leur science se situe, ainsi que je le disais il y a un instant, au carrefour de disciplines multiples, et forme un confluent de sciences pures et appliquées.

dont procèdent ses admirables et constants progrès. Ce qui autorise et justifie mon propos, c'est que j'ai le privilège — si je puis m'exprimer ainsi sans ironie — de siéger dans les Commissions du Centre National de la Recherche Scientifique et de la Direction générale de l'Enseignement supérieur où sont discutés certains projets dont la teneur défraye la presse, suscite des controverses, éveille les passions, et met en position difficile ceux qui ont la responsabilité de proposer des solutions et, plus encore, les hautes autorités qui ont le pouvoir de décision. Ici encore, ne serait-il pas opportun d'invoquer MARTIAL à bon droit, car c'est parfois chose importante que se taire. Du moins ne pourra-t-on reprocher aux Doyens des Facultés de Médecine d'être entrés dans la polémique publique, ce qui ne les empêche pas d'avoir leurs opinions personnelles et de refléter avec exactitude et loyauté celles du Corps enseignant dont ils sont les représentants élus.

C'est chose délicate que choisir des chercheurs. Ni les méthodes du Centre national, ni celles de l'Institut d'Hygiène, d'ailleurs à peu près identiques, n'y parviennent de façon satisfaisante. Ce n'est pas que la foule se bouscule aux portes du temple, mais plutôt qu'en face de la compétition, le sentiment vous gagne et vous gêne de la médiocrité générale du plus grand nombre des postulants et de l'absence probable de leur réelle vocation. Comment d'ailleurs reconnaître les meilleurs et discerner les « mordus », permettez-moi cette vulgarité suggestive, en compulsant des dossiers, en pesant des titres universitaires, et en faisant état d'appréciations sur la valeur scientifique d'un garçon ou d'une fille, données par un Maître dont la bonne foi et la sincérité ne sauraient être suspectées mais qui ne peut ou ne veut décourager une bonne volonté manifeste mais pleine d'illusion. Car la peur de se tromper habite l'homme honnête et scrupuleux et on laisse volontiers à d'autres la responsabilité de refuser. Il faut cependant trier et choisir, donc éliminer, et je crois que la première tare du système consiste en l'absence de tout contact direct entre les candidats et les membres des Commissions, d'où cette impossibilité dans laquelle se trouvent ceux qui choisissent d'apprécier la pâte humaine et de jauger son contenu psychologique. Deux méthodes s'offrent en réalité pour parvenir au but recherché : ou bien trier dès le début et laisser courir l'aventure après ce choix initial précoce; ou bien ouvrir largement l'écluse dès le début et sélectionner ultérieurement, en retrécissant progressivement les mailles du filtre et en ne craignant pas d'arrêter, le plus tôt possible, et même assez tard si cela est nécessaire, ceux qui ne font pas ou qui ne font plus l'affaire. Il est certain que la deuxième méthode offre plus de garantie que la première; elle donne tout au moins une meilleure impression quant à la prudence indispensable. Mais à la condition que le tri s'effectue réellement par la suite et que des considérations étrangères à la valeur et à la production scientifiques n'entrent pas en ligne de compte. J'ai depuis 13 ans l'expérience des Commissions du C. N. R. S. : je dois à la vérité de dire que les éliminations sont rares et que le corps des chercheurs

à la charge de l'État pourrait être allégé d'impedimenta dont l'exclusion favoriserait le travail des autres en même temps que des recrutements nouveaux et accroîtrait les chances d'un choix valable. Pour pallier les inconvénients indiscutables de telles décisions, des mesures de reclassement pourraient être prévues pour ceux qui ne figureraient pas parmi les élus. Et puis, quelle est la carrière, quelle est la profession qui n'offre pas d'incertitudes et de risques? Les concours hospitaliers et universitaires sont là pour le rappeler s'il en est besoin car, pour y réussir, ne faut-il pas attendre en travaillant, avant d'accéder aux postes convoités? Je sais que je touche là un sujet brûlant, explosif même, celui de l'opportunité et de la modalité des concours. Laissons ce débat de côté pour affirmer seulement que la solution est dangereuse, même inacceptable, qui fonde le recrutement sur la sécurité primitive et totale de la carrière, parce qu'elle conduit à l'automatisme de l'ancienneté et répudie le choix délibéré. Faut-il ajouter qu'en contrepartie le chercheur reconnu doit être honorablement traité et que se consacrer à la science n'implique pas d'accepter une situation mineure et sans sécurité. Lorsqu'il est consacré par un apport original certain, le chercheur mérite au contraire de se placer parmi les mieux rétribués au regard des services rendus aux hommes sains et malades. Je n'insiste pas. C'est essentiellement affaire de finances et l'on sait qui doit être convaincu de ces évidences ou, pour le moins, qui doit cesser de faire semblant de les ignorer.

Il est tout aussi difficile de préciser ce que doit être la formation du chercheur et les connaissances premières qu'elle réclame. La formation de base, d'abord. Les études médicales n'y pourvoient que partiellement et l'acquisition de certificats de licence semble utile. Mais quels certificats? Dans votre spécialité, Mesdames et Messieurs, il y a toutes sortes de combinaisons possibles et de désirs à exprimer suivant la tendance du chercheur et son orientation. Il est question de créer divers de ces certificats dans les Facultés de Médecine, autres bien entendu que les certificats d'études spéciales déjà existants puisque ceux-ci conduisent uniquement aux pratiques médicales spécialisées, dont la vôtre. Ce sont des certificats fondamentaux, à caractère scientifique, qui seraient organisés. On parle aussi d'un troisième cycle et d'un doctorat de Biologie médicale le consacrant. Rien de tout cela n'est au point et j'estime regrettable que l'on ait introduit dans des textes officiels la notion de ce troisième cycle dont personne ne sait actuellement ce qu'il sera et à quoi il conduira. Je ne puis croire, en tout cas, que les études préalables soient allongées par ce doctorat et que le moment de la recherche active et fructueuse soit retardé. En cette matière, il faut commencer jeune et dans cette période de la vie où l'enthousiasme domine la raison et même le raisonnable.

Supposons cependant que de quelque manière le futur chercheur soit agréé. Le voici stagiaire ou attaché. Il lui manque encore sa formation spécialisée. Peut-être, en analogie avec ce qui se passe dans les Facultés des Sciences, sera-ce

le troisième cycle et son doctorat qui la lui fourniront. Certains de mes collègues physiologistes pensent que c'est la bonne manière de procéder. Personnellement je n'en suis pas convaincu car, à mon avis, si la Médecine s'apprend au contact des malades dans les hôpitaux, l'esprit s'ouvre à la recherche dans les laboratoires au contact de leurs techniques. Je ne crois pas que des certificats et un doctorat supplémentaire soient nécessaires à l'éducation du chercheur. Je souhaite au contraire que nos méthodes d'éducation et d'enseignement soient guéries de la « diplomite » aiguë et cependant chronique dont elles souffrent. Que les chercheurs dont la vocation s'affirme puissent accéder rapidement aux Laboratoires de la discipline qui les attire, qu'ils participent à leur vie, qu'ils aient la possibilité d'en fréquenter plusieurs, en France et à l'étranger, afin d'éviter une super-spécialisation qui les confine pour toute leur vie dans un tout petit domaine et retrécit leur horizon. Je suis assuré que cela vaudra mieux que la collection de certificats consacrant encore et toujours des études théoriques. Que les meilleurs s'envolent ensuite de leurs propres ailes et forment à leur tour des élèves. *Fabricando fit faber* ! On ne voit pas pourquoi le précepte ne vaudrait pas pour l'apprentissage de la recherche comme pour les autres apprentissages. Rien ne vaut le contact des réalités, rien ne peut remplacer la transmission en chaîne du savoir humain.

Telles sont, Mesdames et Messieurs, les idées que je soumets à vos réflexions. Les Sociétés savantes ont, ce me semble, leur mot à dire dans ces graves problèmes qui ne doivent pas se traiter seulement dans l'atmosphère secrète et confidentielle des commissions ministérielles. C'est parce que votre Société accorde une grande valeur à la recherche scientifique que j'ai cru pouvoir m'étendre sur un sujet qui ne lui paraîtra peut-être pas étranger.

Et maintenant, m'excusant d'avoir tenu trop longtemps la tribune, je déclare ouvert le X^e Congrès français d'Anesthésiologie et le deuxième Congrès de l'Association des Anesthésiologistes Européens.

M. le Pr. Mounier-Kuhn : Monsieur le Président d'Honneur, Messieurs les Présidents, Mesdames, Messieurs, mes chers Collègues.

M. le Maire de Lyon m'a fait le très grand honneur de me déléguer auprès de vous pour le représenter à la séance inaugurale de ce congrès. Il m'a chargé de vous dire qu'absorbé par ses fonctions, il avait le très vif regret de ne pas être ici en ce moment.

Il m'a prié de vous apporter le salut de la ville de Lyon et de vous dire combien notre cité était fière d'accueillir le X^e Congrès de la Société française d'Anesthésiologie et le II^e Congrès de l'Association des Anesthésiologistes européens.

Je crois que la ville de Lyon mérite à quelque titre un certain souvenir dans les arcanes historiques de l'anesthésiologie. Nous savons en effet, grâce aux érudites recherches de notre collègue le Professeur Agrégé GUILLET que quelques semaines

seulement après la première éthérisation pratiquée à Boston par MORTON, le 26 octobre 1846, les premières anesthésies étaient faites à Lyon. Amédée BONNET, relatant vers le 25 janvier 1847 ces premières expériences, signale lui-même qu'à la lecture des travaux de l'Académie de Médecine de Paris et de l'Académie des Sciences il avait expérimenté cette nouvelle manière de faire.

Je n'insiste pas sur les détails techniques, que vous pourrez trouver dans le rapport de M. GUILLET. Je tiens seulement à signaler qu'il y a plus d'un siècle les nouvelles scientifiques se propageaient avec une extraordinaire rapidité. Quand on pense qu'il fallait, à l'époque, encore près d'un mois à un transatlantique pour franchir la distance entre New-York et le Havre, on peut être émerveillé que deux mois et demi après la première anesthésie générale pratiquée à Boston, il en fut pratiqué une dans une ville de province, en France.

C'est vous dire que contrairement à ce que beaucoup d'entre vous peuvent penser lorsqu'ils sont étrangers à Lyon, à ce que vous pouvez penser aujourd'hui où vous voyez une ville étouffée par une chaleur caniculaire, Lyon n'est pas une belle endormie, alanguie au long des rives de la Saône, mais c'est au contraire une cité où l'intérêt, qu'il soit pour la science, pour les affaires ou pour l'industrie, est toujours en éveil.

A ce titre, Lyon est heureux de vous accueillir, de vous montrer ce qu'il a de meilleur, et vous pourrez, je l'espère, en profiter largement, sous un ciel sans nuage.

Et comme parmi les anesthésiologistes il en est beaucoup qui appartiennent au sexe qui représente la meilleure moitié de nous-mêmes, permettez-moi de vous rappeler au passage que Lyon est aussi la ville de la soie et que la soie n'est pas seulement une étoffe pour se vêtir l'hiver, mais aussi pour se vêtir l'été.

M. le Maire de Lyon, M. PRADEL, m'a chargé de vous souhaiter le plus heureux résultat de votre congrès, de vous apporter ses vœux de prospérité et de réussite. C'est en son nom que je répète ici ses paroles.

J'ajoute les miennes en vous adressant à tous mes souhaits les meilleurs pour la poursuite de vos travaux.

M. le Pr. Monod : Monsieur le Doyen, Monsieur le Représentant du Maire, Messieurs les Anesthésiologistes amis de la France, mes chers Collègues.

Je suis heureux de me trouver au milieu de vous en ce jour de Congrès et d'anniversaire. J'ai été très touché de la façon courtoise dont vous m'y avez convié, et je suis très honoré d'avoir été désigné, avec mon ami SANTY, avec mes autres amis, comme membre d'honneur de ce Congrès.

De tout cela je vous remercie du fond du cœur et j'adresse mes remerciements à tous, et naturellement d'une façon très spéciale aux organisateurs de ce Congrès.

Ce Congrès n'est pas un Congrès ordinaire et ce jour est un grand jour pour

la Société française d'Anesthésiologie et de Réanimation puisqu'elle commémore le 25^e anniversaire de sa fondation.

Si l'on se reporte à l'autre pôle de ce Jubilé, nous trouvons peu de monde, peu de survivants pour évoquer ce que furent ses débuts et ceux qui ont participé à son laborieux accouchement. Parmi les noms des membres fondateurs, de la Revue notamment, nous ne retrouvons guère que trois noms : le nom du Doyen BINET, qui est devenu membre honoraire de notre Société ; le nom de mon ami THALHEIMER et le mien.

Dans mon discours d'ouverture, au Congrès International de 1951 qui s'est tenu à Paris et au cours duquel ont été jetées les bases de la Société internationale d'Anesthésiologie qui a tenu quelques années plus tard son premier congrès en Hollande, je n'avais pas omis de rendre hommage à nos membres fondateurs disparus et à l'occasion de notre Jubilé je tiens à vous rappeler leur nom :

— Celui de nos deux premiers Présidents : Antonin GOSSET et Pierre FREDET ; celui de notre Président d'Honneur Emile FORGUE et des autres membres fondateurs disparus : DESMAREST, FOURNEAU, HAUTANT, TIFFENEAU, JACQUOT.

Ils ont été, avec BOURBON et BOUREAU, les Pionniers de l'anesthésie chirurgicale en France.

Messieurs, c'est dès mon internat et notamment auprès de mes deux maîtres, Antonin GOSSET et LECÈNE que mon attention a été attirée sur l'importance de l'anesthésie en chirurgie et peu après, au cours de la guerre de 1914, en 1917, nous avons publié les premières observations d'anesthésie par éthérisation intrarécale que nous avons utilisée chez les blessés du poumon.

C'est vous dire que, étant spécialisé dans la chirurgie thoracique, j'ai été surtout attiré par les anesthésies qui n'étaient pas des anesthésies par inhalation et que nous nous sommes efforcés de mettre au point les différentes anesthésies qui nous avaient été proposées ; tour à tour nous avons étudié les anesthésies par voie rectale, et l'anesthésie par l'Avertine.

D'autre part, nous avons parcouru toute la gamme des rachianesthésies, jusqu'à l'anesthésie extra-durale de mon ami DOGLIOTTI.

Enfin, dès le début nous nous sommes attachés à faire admettre en France les anesthésies intraveineuses, après FREDET, et notamment les anesthésies à l'Evipan.

C'est vous dire que c'est ma spécialité thoracique, je crois, qui m'a poussé du côté de l'anesthésie où, évidemment, elle joue un rôle primordial.

Voici maintenant quelques dates mémorables que je voudrais rappeler en ce jour :

C'est au cours de l'année 1933 que nous avons soumis à l'approbation de plusieurs de nos collègues le projet de création d'une Société française d'Anesthésie et d'Analgésie. La séance inaugurale a eu lieu 12 rue de Seine, le 30 juin 1934 ; c'est cette séance que nous commémorons aujourd'hui.

Au Bureau se trouvaient MM. FREDET, DESMAREST et moi-même.

C'est au cours de cette séance que nous avons exposé le but général et les moyens d'action de notre Société.

La première Assemblée générale s'est tenue le 9 octobre 1934 et a élu à ce moment-là le premier Bureau de la Société avec comme Président M. GOSSET; Vice-Président : M. FREDET ; Secrétaire général : M. JACQUOT ; Trésorier : M. THALHEIMER, et il l'est encore ; Archiviste : notre ami D. BOVET, le récent Prix Nobel.

La première séance de travail a eu lieu le 15 décembre 1934.

L'un des premiers objectifs des membres fondateurs a été de créer une Revue, organe officiel de la Société ; sous sa belle couverture bleue encadrée de blanc, le numéro 1 parut le 1^{er} février 1935 et je n'oublierai jamais notre joie partagée, la mienne et celle de mon regretté JACQUOT, lorsque nous l'avons tenue pour la première fois entre nos mains.

Vous savez ce qu'elle est devenue, avec HUGUENARD et DELIGNÉ, qui ont pris la relève ; elle est devenue cette magnifique revue que vous connaissez tous, qui a actuellement une audience mondiale et qui fait honneur à l'édition médicale française.

Messieurs, à cette époque nous n'avions pas d'anesthésistes et nous désirions beaucoup en avoir ; je crois qu'AMOT reste actuellement le seul des quatre anesthésistes titulaires qui faisaient partie alors de notre Société, au moment de sa création.

En 1939, à la suite d'un *referendum* auprès de nos collègues des hôpitaux, nous avons transmis à la Direction générale de l'Assistance publique et à la Préfecture de la Seine une demande de création de poste d'anesthésiste dans les services des hôpitaux de Paris.

Par un arrêté du 6 mai 1939, ces postes ont été officiellement reconnus mais à ce moment-là les Finances étaient sévères, encore plus sévères que maintenant peut-être ; sévissait alors le Comité de la Hache, et il nous fut accordé simplement de substituer à l'un de nos externes une anesthésiste ou un anesthésiste, à notre choix.

Pour ma part, j'ai choisi mon infirmière diaconesse, M^{lle} BERNARD, qui a fait toute sa carrière avec moi, qui est sans doute aujourd'hui la doyenne des anesthésistes des hôpitaux de Paris.

En 1938 et en 1939 nous avons organisé, d'accord avec le Doyen de la Faculté de Paris, un enseignement officiel à la Faculté de Médecine ; cet enseignement a été rattaché à la chaire du Professeur TIFFENEAU, et ces cours ont eu lieu pendant deux semestres. Ils furent interrompus par la guerre.

A ce moment-là, d'accord avec nos collègues de l'armée, nous avons pour la première fois proposé que les équipes chirurgicales à l'arrière et au front, pendant la guerre, disposent d'un anesthésiste ; ces anesthésistes ont été pour la plupart

des dentistes et vous savez qu'ils ont joué un rôle très important et très précieux, au cours des quelques mois de la guerre.

Messieurs, la guerre a interrompu nos débuts. Nous avions en 1939, quelques mois avant de partir, été chargé par le professeur PERRIN d'organiser au Palais de la Découverte un stand de l'anesthésie ; je dois dire que je ne l'ai pas revu depuis cette date, mais je crois qu'il existe encore. J'espère qu'il a subi quelques transformations !

En 1941, à la demande du Secrétariat d'État à la Santé, nous avons été chargés d'établir un programme de l'organisation de l'anesthésie en France.

Le projet qui a été déposé à cette date au Ministère avait un triple objectif, d'après les demandes qui nous avaient été formulées :

1^o Établir un statut des anesthésistes.

2^o Créer des postes d'anesthésistes dans les hôpitaux et dans les hospices en France.

3^o Créer un enseignement de l'anesthésie.

Ce projet, vous le savez, a été repris, et magnifiquement repris par le Ministère de la Santé, en 1947, sur l'instigation de mon ami le Professeur MOULONGUET et du Professeur BAUMANN qui est actuellement le titulaire de la chaire.

Tels ont été les débuts et les premières réalisations de notre Société.

Parmi les autres mérites qu'il me resterait à vous citer, je n'en retiendrai qu'un : notre Société a eu le mérite de subsister, et cela grâce à la « foi anesthésiste », au travail méthodique de notre regretté ami G. JACQUOT qui était à ce moment-là Secrétaire de la Rédaction. J'ai été heureux de pouvoir lui passer le titre et la fonction, que je remplissais d'ailleurs très peu, de Rédacteur en chef.

Vous savez également que notre Société a subsisté grâce à lui, mais aussi grâce à l'ingéniosité et au dévouement de notre ami THALHEIMER, membre fondateur, qui a été notre trésorier depuis toujours et qui s'est montré, quand il l'a fallu, cet organisateur inégalable de Congrès d'Anesthésiologie.

Au cours de l'occupation nous avons été requis de supprimer de la liste de nos membres et de la liste des membres de notre revue le nom de nos collègues non aryens. Plutôt que d'obéir nous avons préféré nous « saborder » et nous avons interrompu depuis ce jour la publication de notre revue pour ne la reprendre qu'au moment de la Libération.

Tels ont été les actes notables de cette période.

J'ajouterai comme événement à rappeler, la guerre, en tout cas la bataille que nous avons menée pendant des mois à l'Académie de Chirurgie pour faire admettre en France, après M. FREDET, l'anesthésie intraveineuse. Un hasard avait voulu que j'aie entre les mains de l'Evipan, à une époque où il n'était pas encore vendu dans le commerce ; j'ai pu ainsi faire mes premiers essais et me

convaincre de la supériorité de cette méthode, notamment chez les thoraciques, de sorte que j'en suis devenu un ardent défenseur.

Je dois dire que je n'ai guère été suivi à cette époque que par un seul de mes collègues, un collègue de province, le Docteur POULIGUEN qui, dans le Finistère, avait fini par gagner la bataille de l'Evipan alors qu'à Paris le produit était encore sujet à des discussions assez âpres, pas toujours agréables et qui sont consignées d'ailleurs dans les Bulletins de notre Académie.

Messieurs, je viens en somme de vous esquisser rapidement ce qui correspond à la première phase chirurgicale de notre Société, lorsque l'anesthésie était encore au stade de technique artisanale et n'était pas encore devenue cette science complexe, mon cher Président, à laquelle vous faisiez allusion tout à l'heure, qui nécessite de solides et multiples connaissances.

Mais notre Société s'était alors fixé un but précis : justement celui de l'étude et de la recherche. Nous avons même mis dans notre programme, que nous n'avons jamais pu réaliser, la création d'un laboratoire de recherche en anesthésiologie, qui se serait ajoutée aux différentes manifestations de notre activité et qui aurait en quelque sorte concentré tous les travaux qui étaient faits dans cet esprit. Il viendra peut-être un jour.

Mais nous avons en somme créé une Société ayant un caractère un peu spécial, nous avons créé une véritable académie divisée en sections ; ceci avait peut-être des inconvénients mais aussi un certain avantage, nous pouvions ainsi, par cette diversité de composition, étudier les problèmes et les poursuivre avec des points de vue tout à fait différents, étant donné que le moindre problème en anesthésie est un problème extrêmement complexe qui fait appel à des notions très précises de biochimie, de physiologie, de physique, de clinique et également à quelques notions de chirurgie.

Par conséquent, nous avons essayé par cette bigarrure de donner à nos discussions une plénitude qu'une société, composée de membres isolés, n'atteint pas toujours.

Mais il restait un inconvénient : notre Société n'était pas suffisamment vivante. D'ailleurs à cette époque l'anesthésiologie — on disait autrefois l'anesthésie — était encore dans l'enfance ; mais elle avait cessé de l'être, elle était sortie depuis longtemps de son parc, elle était devenue une belle et solide fille qui avait rejoint et sinon dépassé ses sœurs, les Sociétés de l'étranger.

Messieurs, les anesthésistes actuels de chez nous continuent la lignée de Claude BERNARD, Paul BERT, RECLUS, TUFFIER, NICLOUX, OMBREDANNE et FREDET, et ils continuent à représenter avec éclat la contribution française aux progrès de l'anesthésie.

Messieurs, pour ma part vous voudrez bien le reconnaître, j'ai toujours défendu et souhaité l'émancipation de votre art de la tutelle chirurgicale. C'est maintenant

chose faite. Mais n'oublions pas pour cela que nous restons constitutionnellement unis. N'oubliez pas que ce sont des chirurgiens qui se sont donné du mal pour créer, en France, votre spécialité. En tout cas, restons unis dans nos recherches et dans nos travaux.

Messieurs, j'ai été le dernier chirurgien à présider un congrès d'anesthésiologie. Demain, le prochain titulaire de la première chaire d'anesthésiologie, à la création de laquelle les chirurgiens ont fortement contribué, sera certainement un anesthésiologiste. Cela est dans l'ordre des choses, même si l'ordre des choses ne paraît pas pressé.

Nous autres chirurgiens n'oublions jamais, pour notre part, que les foudroyants progrès réalisés au cours des dix dernières années par la chirurgie s'expliquent en grande partie par l'aide inappréciable apportée par l'art, devenu votre science, de l'anesthésiologie moderne.

M. Jacques BOUREAU :

Monsieur le Doyen,

Mon premier devoir est de vous dire les remerciements de la Société d'Anesthésie et du Syndicat des Anesthésistes, organisateurs de ce congrès, pour avoir bien voulu nous permettre de tenir nos assises à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon. Il me plaît de rappeler que vous êtes Membre de notre SOCIÉTÉ, à laquelle vous avez apporté vos travaux sur les syncopes de type adrénalino-chloroformique, question toujours actuelle à une époque où de nouveaux produits halogénés sont utilisés en anesthésie. A ce titre, je me sens tout à fait à l'aise pour vous dire combien nous vous savons gré de votre réception à l'occasion de ce 25^e Anniversaire, que nous ne pouvions célébrer dans un lieu plus digne que celui de votre Faculté.

Monsieur le représentant du Maire,

Nos remerciements s'adressent aussi à vous pour votre généreux accueil dans cette grande ville de Lyon qui fut toujours au cours des siècles un lieu de rencontre pour les intellectuels, et notamment les médecins, venus de tous les coins de France et d'au-delà chercher auprès des maîtres lyonnais les connaissances et les idées nouvelles. Aujourd'hui comme hier, ce sont des médecins Français, mais aussi Italiens, Suisses, Anglais, Belges, Hollandais, Allemands, Grecs et Américains, qui sont venus travailler à Lyon à l'occasion du Jubilé d'Argent de la Société Française d'Anesthésie. Notre choix ne pouvait être meilleur, et ceux qui viennent ici pour la première fois se réjouissent de faire la connaissance de votre belle cité.

Qu'il me soit permis de remercier également les représentants des grands Corps du Département, de la Ville, et de la Faculté :

Monsieur l'Inspecteur général de l'Administration ;

Monsieur le Recteur de l'Université ;

Monsieur le Gouverneur militaire de la huitième Région ;

Monsieur le Directeur de l'École de Santé militaire ;

Messieurs les Directeurs du Service de Santé de la huitième Région et du département ;

Monsieur le Président du Conseil d'administration des Hospices civils ;

Monsieur le Directeur des Hospices de Lyon ;

Monsieur le représentant du Conseil de l'Ordre des médecins ;

Monsieur le Président du Syndicat des médecins du Rhône ;

Monsieur le Président du conseil d'administration et Monsieur le Directeur de la Caisse de Sécurité Sociale ;

Messieurs les Professeurs de la Faculté de Médecine et de Pharmacie.

Vous êtes venus, Messieurs, nous témoigner l'intérêt que vous portez à l'Anesthésiologie, dont l'évolution et le développement marquent un peu plus chaque jour la place que cette Discipline est en train de prendre au sein de la Corporation médicale. Votre présence est pour nous le meilleur encouragement à bien faire. Comment ne pourrions-nous pas répondre à votre invitation, alors que nous avons choisi parmi les spécialités médicales l'une des plus belles et des plus humaines, puisqu'elle se propose, par l'anesthésie de supprimer la douleur physique, et par la réanimation de redonner la vie à des êtres dangereusement menacés de la perdre.

Messieurs les Consuls de Grande-Bretagne, des États-Unis, de Suisse, d'Italie, de Belgique, des Pays-Bas et du Portugal.

A la suite de ce Congrès de la Société Française d'Anesthésie, les Membres de l'Association des Anesthésiologistes Européens doivent se réunir pour confronter leurs idées sur des problèmes touchant à l'organisation de notre spécialité.

En répondant à notre invitation, vous avez voulu marquer votre approbation à cet échange de vues, et souligner le souci des pays Européens de mettre leurs efforts en commun pour édifier dans tous les domaines la grande Europe de demain.

Je souhaite la bienvenue à nos collègues de l'étranger venus nombreux pour célébrer avec nous ce 25^e anniversaire. Je salue tout spécialement leurs délégués officiels :

Monsieur le D^r ORGANE, représentant la Fédération Mondiale des Sociétés d'Anesthésiologistes ;

Messieurs les D^{rs} BRENA et CIOCATTO, représentant la Société Italienne d'Anesthésiologie ;

Monsieur le D^r FORRESTER, représentant l'Association des Anesthésistes de Grande-Bretagne et d'Irlande ;

Messieurs les D^{rs} BARK et BRANDLE, représentant la Société Allemande d'Anesthésiologie ;

Monsieur le D^r BOVAY, représentant la Société Suisse d'Anesthésiologie ;

Messieurs les D^{rs} RITTSEMA VAN ECK et CRUL, représentant la Société d'Anesthésiologie des Pays-Bas ;

Monsieur le D^r Lopes SOARÈS, représentant la Société Portugaise d'Anesthésiologie ;

Messieurs les D^{rs} DE VILLE DE GOYET et REINHOLD, représentant la Société Belge d'Anesthésiologie ;

Monsieur le D^r GAUTHIER-LAFAYE, représentant la Société Brésilienne d'Anesthésiologie ;

Messieurs les D^{rs} MARTIN, SAPPENFIELD, BONICA, représentant la Société Américaine d'Anesthésiologie.

Je tiens à vous dire combien nous sommes sensibles à votre visite. Beaucoup d'entre vous sont maintenant des habitués de nos congrès, et nos rencontres se multiplient chaque année dans les capitales où se tiennent vos propres réunions scientifiques. Une véritable chaîne d'amitié s'est forgée entre nous ; elle grandit chaque année et ces contacts toujours plus nombreux sont l'occasion de nous mieux connaître. Quel merveilleux réconfort de vous voir aujourd'hui parmi nous.

Mesdames, Messieurs,

Monsieur le Professeur MONOD a retracé de façon magistrale l'histoire de notre Société au cours de ces 25 années. Je voudrais à mon tour évoquer brièvement l'histoire de l'anesthésiologie dans notre pays pendant cette même période. Mais auparavant, permettez-moi de rappeler un nom illustre, qui est lié à un événement dont on fête cette année le cinquantenaire. Le 24 juillet 1909, il y a exactement cinquante ans, Louis LAPICQUE, dans une communication à la Société de Biologie, donnait la définition expérimentale de la rhéobase et de la chronaxie. En raison de l'importance qu'ont prise aujourd'hui les mesures des variations de l'excitabilité neuro-musculaire en Anesthésiologie, il convenait de rappeler ce fait, à la mémoire de ce grand savant qui fut Membre d'Honneur de notre Société.

En 1934, au moment où était fondée la Société d'Anesthésie et d'Analgésie, il n'y avait en France qu'un très petit nombre de médecins faisant profession d'anesthésistes ; une dizaine tout au plus à Paris, et je suppose qu'en province ils ne devaient pas être bien nombreux. Je conserve un souvenir précis de cette période qui coïncidait avec le début de mon exercice ; nous donnions toutes nos anesthésies à l'éther au moyen de l'appareil d'OMBREDANNE, et je dois dire sans modestie que nous parvenions à faire dormir nos malades de façon somme toute assez correcte.

Mais que de progrès ont été accomplis depuis !

L'un des premiers fut la suppression de ce masque malodorant, et si redouté des patients, grâce à l'anesthésie de base par voie rectale au tribromoéthanol, dont les premiers essais avaient été publiés en 1930. Cette méthode eut une grande vogue jusqu'au jour où l'anesthésie intraveineuse à l'Evipan sodique fit son apparition avec une première publication française, parue dans notre Revue sous la signature de M. Robert MONOD. Chacun sait l'avenir extraordinaire qui était réservé à ce mode de narcose, et les perfectionnements qui lui furent apportés dix ans plus tard avec les thiobarbiturates. Dès lors les patients n'eurent plus peur de l'anesthésie parce qu'ils savaient qu'ils recevraient cette bienfaisante piqûre, chargée d'inconscience et d'oubli.

La transformation la plus importante dans ces années d'avant-guerre fut l'introduction du principe de l'anesthésie en circuit fermé. Qu'on me permette de rappeler ici les appareils Français de LAVOINE, d'AMIOT et de CARRÉ, avec lesquels les anesthésistes de cette époque firent leur apprentissage des nouvelles méthodes. Après avoir été pendant si longtemps un acte anti-physiologique, l'anesthésie respecte dès lors les conditions de la physiologie respiratoire normale : de l'oxygène est donné au malade pour satisfaire à ses besoins métaboliques, l'air expiré est débarrassé de l'anhydride carbonique en excès, et, ces conditions préalables étant remplies, l'anesthésique est admis dans le circuit respiratoire. Très vite d'ailleurs, ce n'est pas une mais plusieurs drogues qui sont administrées, successivement ou simultanément, chacune d'elles apportant au moment voulu ses qualités particulières et ses avantages.

C'est ainsi que l'on put revenir au protoxyde d'azote, ce gaz si remarquable par son absence de toxicité, mais faiblement anesthésique et qui fut dès lors utilisé en association avec d'autres produits.

A peu près dans le même temps apparaît un autre gaz, d'une puissance anesthésique exceptionnelle, qui est le cyclopropane. Il est alors utilisé sur une grande échelle car il présente de multiples avantages. Mais, comme toutes les autres drogues, il n'a pas que des avantages ; la notion de l'anesthésique idéal tend à disparaître de plus en plus, les narcoses combinées au contraire s'imposent chaque jour davantage.

Dans ces années d'avant-guerre sont également réalisées en France les premières intubations trachéales pour des interventions de chirurgie thoracique. Il apparaît que ce simple tube introduit entre les cordes vocales améliore considérablement la narcose ; il assure une liberté parfaite des échanges respiratoires et permet de réduire les doses de l'anesthésique utilisé. Plus tard, la technique se perfectionnera, rendant possible l'intubation bronchique devenue aujourd'hui une routine en chirurgie pulmonaire, et son importance s'accroîtra avec les méthodes d'assistance et de contrôle de la respiration.

A cette même époque l'intérêt suscité par l'anesthésie commence à déborder le cadre de l'acte chirurgical proprement dit. On attache plus d'importance à la préanesthésie, toujours en vue de réduire l'intoxication anesthésique ; on se penche avec intérêt sur le problème des analeptiques respiratoires et circulatoires. L'Oxygénéothérapie pré- et post- opératoire est l'objet d'études intéressantes, et l'on commence à pratiquer des transfusions de sang, transfusions de bras à bras, car il n'est pas encore question de perfuser le sang préalablement recueilli en flacon.

L'anesthésie s'échappe même du domaine chirurgical où elle s'était cantonnée jusque-là. Elle gagne plusieurs branches de la médecine où elle trouve des applications nouvelles, dans le traitement du tétanos et de l'éclampsie, pour ne citer qu'un exemple.

Enfin, parallèlement, l'anesthésie locale et la rachi-anesthésie sont l'objet de nombreuses études. Des substances nouvelles sont mises à la disposition des praticiens et des techniques inédites leur sont proposées.

Puis vint l'éclipse de la guerre, au cours de laquelle la recherche allait se ralentir et les progrès marquer le pas. Mais dès la libération de notre sol la marche en avant reprend, et, venant d'au-delà des mers une extraordinaire découverte : l'utilisation du Curare comme agent de résolution musculaire. C'est là l'un des plus grands progrès accomplis au cours des trente dernières années. Désormais, il n'est plus nécessaire de demander à l'anesthésie la double tâche de procurer l'inconscience du malade et de relâcher sa musculature ; la première seule lui reste dévolue ce qui permet d'alléger encore la narcose et d'autoriser des interventions toujours plus longues et plus audacieuses. Peu à peu la méthode se généralise et l'apparition de curarisants de synthèse, dont certains ont une durée d'action très brève, permet les utilisations les plus variées pour le plus grand bien des malades.

Avec la curarisation se développent les procédés d'assistance et de contrôle de la respiration, manœuvres universellement répandues aujourd'hui et qui, dans les débuts, semblaient d'une folle témérité. Qui aurait cru il y a vingt ans que l'on oserait délibérément arrêter les mécanismes respiratoires et maintenir artificiellement cette fonction indispensable à la vie ? C'est alors qu'apparaissent les premiers respirateurs artificiels, l'assistance manuelle par l'intermédiaire du ballon étant remplacée par un appareil permettant d'entretenir mécaniquement la respiration en adaptant rythme, amplitude et fréquence aux besoins de chaque patient.

Mais là ne devait pas s'arrêter l'audace des chercheurs. Après avoir dompté la fonction respiratoire, on voulut aussi dompter la fonction circulatoire. Le saignement, très important au cours de certaines interventions, rendait celles-ci particulièrement longues ou dangereuses. Il fut maîtrisé à son tour par l'utilisation de substances ganglioplégiques qui allaient permettre un contrôle rigoureux de la pression sanguine. Il devint dès lors possible d'abaisser la tension artérielle des opérés et d'entretenir cet état pendant toute la durée de l'acte opératoire. La dimi-

nution du saignement ainsi obtenue permet une rapidité opératoire beaucoup plus grande ; on sait tout l'intérêt de cette hypotension contrôlée en chirurgie orthopédique et en neuro-chirurgie.

Entre temps, de nouveaux anesthésiques liquides avaient fait leur apparition : le trichloréthylène, qui allait trouver d'intéressantes indications en anesthésie neuro-chirurgicale et en obstétrique ; l'éther divinylque qui, par ses propriétés voisines de celles du chlorure d'éthyle, allait conquérir le domaine de l'oto-rhinolaryngologie ; plus récemment enfin le Fluothane, produit d'un très grand intérêt et qui a suscité l'an dernier de nombreuses communications à notre Congrès de Lille.

Mais les idées évoluent encore. Malgré le nombre des drogues anesthésiques, malgré la perfection des techniques, malgré la curarisation et l'hypotension contrôlée, les recherches s'orientent vers une réduction toujours plus grande de l'intoxication anesthésique, dans le sens aussi d'une protection de l'opéré contre les agressions auxquelles il est soumis du fait de l'opération comme de l'anesthésie. C'est dans cet esprit que l'École Française de LABORIT a orienté des recherches qui ont suscité le plus vif intérêt en France et dans le monde. Cette protection de l'opéré sera d'abord réalisée par l'administration de substances neuroleptiques, mettant l'organisme en état de vie ralentie, en hibernation artificielle. Elle sera éventuellement complétée par la réfrigération du patient, qui a rendu de si grands services en chirurgie majeure et notamment en chirurgie cardiaque.

Cependant, au fur et à mesure que l'anesthésie se perfectionne, au fur et à mesure qu'elle se complique, des contrôles deviennent nécessaires, et l'Anesthésiste est amené aujourd'hui à utiliser de nombreux appareils de mesure : oxymètre, électrocardiographe, cardiotachymètre, métabolimètre, rhéotome électronique, éventuellement électroencéphalographe. Il ne peut pas toujours en assurer lui-même la surveillance et doit s'entourer de compétences diverses, réalisant ainsi une véritable équipe anesthésique, distincte de l'équipe chirurgicale.

Des contrôles biologiques sont également nécessaires, avant, pendant et après l'opération, l'Anesthésiste s'efforçant de toujours maintenir le patient dans un équilibre biologique parfait. C'est surtout pendant la phase opératoire que cet équilibre risque d'être rompu ; il s'agit notamment des pertes sanguines qui seront compensées par un apport équivalent.

Toutes ces notions ont été groupées sous le terme de réanimation, terme peut-être impropre mais dont tout le monde connaît la signification. Et les questions qui s'y rapportent font désormais l'objet d'un si grand nombre de communications à notre Société que nous avons jugé bon, il y a trois ans, de modifier son titre initial pour adopter celui plus exact de Société d'Anesthésie, d'Analgesie et de Réanimation.

Aujourd'hui l'Anesthésiste n'est plus, comme il y a 25 ans, ce technicien un peu prestidigitateur, dont le rôle se bornait à faire dormir l'opéré. Il se comporte en médecin de la maladie opératoire, prenant à sa charge et sous sa responsabilité

tout ce qui n'est pas strictement chirurgical. Ses activités de réanimateur l'entraînent d'ailleurs auprès de patients très éloignés de la chirurgie : intoxiqués, accidentés, brûlés, poliomyélitiques. Qui pourrait désormais prétendre que l'anesthésie chirurgicale peut être donnée par un non-médecin, sous la surveillance d'un opérateur trop occupé à accomplir l'acte minutieux auquel il doit consacrer toute son attention ?

Cette évolution prodigieuse, notre Société l'a vécue pas à pas, et, au cours de ces 25 années, tous ces problèmes ont été évoqués lors de nos réunions, commentés, discutés, mis au point. Tout figure dans notre belle Revue où l'on peut retrouver, à côté de travaux français sur l'anesthésie et la réanimation, l'analyse d'un grand nombre de publications étrangères. Ses numéros s'enflent chaque année et le nombre de ses lecteurs est aujourd'hui supérieur à deux mille.

Mais il nous faut chercher sans cesse à nous perfectionner et c'est pourquoi nous sommes réunis une fois de plus. Poursuivant la ligne de conduite que nous avons désormais adoptée, nous proposons à votre étude, et de façon sensiblement égale, des sujets d'anesthésie et des questions de réanimation : deux thèmes principaux, deux séances de thèmes libres, une table ronde.

Avec le premier thème, nous aborderons l'étude de l'alimentation artificielle parentérale ; question considérable dont nous n'envisagerons cette année qu'un seul aspect, celui de l'alimentation glucidique. Chacun sait toute l'importance des glucides dans la réanimation des opérés ; nous voudrions faire le point sur cette question primordiale.

Le second thème sera consacré aux anesthésiques intraveineux non barbituriques ; parmi ceux-ci l'hydroxydione et le G. 29.505 retiendront plus spécialement notre attention. A des titres divers l'un et l'autre nous offrent des possibilités nouvelles ; nous pensons qu'elles aideront à la solution de problèmes encore imparfaitement résolus.

Quant à la « table ronde », elle groupera des anesthésistes, mais aussi des chirurgiens et des médecins. Ils échangeront leurs opinions sur une question assez controversée qui se rapporte à la place des solutés sodés en Anesthésiologie. Je suis persuadé que cet échange de vues sera passionnant.

Voilà, Mesdames, Messieurs, un programme bien rempli et qui promet des discussions intéressantes. Dans ce cadre magnifique de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon, je suis certain que nous allons travailler avec fruit. C'est le vœu que je forme, en souhaitant que nos efforts marquent d'un sceau indélébile ce X^e Congrès Français d'Anesthésiologie.

Monsieur le Président, Mesdames, Messieurs,

A l'occasion de son 25^e anniversaire, la Société d'Anesthésie, d'Analgesie et de Réanimation tient à exprimer toute sa gratitude envers son fondateur,

M. le Professeur MONOD qui, durant sa longue carrière de chirurgien, n'a cessé d'œuvrer au développement de l'Anesthésiologie dans notre pays.

Mais nous avons voulu également associer à cet hommage l'un de ses Membres fondateurs les plus anciens et les plus fidèles, M. le Dr THALHEIMER, qui assume depuis 25 années la lourde charge de ministre des finances de notre Société avec une compétence et un dévouement remarquables.

M. MONOD, M. THALHEIMER, au nom de la Société d'Anesthésie, j'ai l'insigne honneur de vous remettre ces modestes souvenirs en témoignage de notre reconnaissance.

M. le Dr Thalheimer : M. MONOD me demande de vous remercier en notre nom à tous deux. Inutile de vous dire combien nous sommes émus de pouvoir fêter ce 25^e anniversaire en commun, après avoir vu malheureusement, autour de nous, se renouveler tous ceux qui voulaient travailler pour l'anesthésie.

Mais si, tout à l'heure, M. MONOD et M. BOUREAU ont parlé avec beaucoup d'éloquence de la Société, je voudrais en quelques mots, et pour les jeunes, rappeler comment nous avons créé la Revue d'Anesthésie.

M. MONOD a dit un jour : « Il faut faire une société d'anesthésie » ; je crois bien que c'est M. GOSSET qui nous a dit : « Une Société ne peut pas vivre sans son journal. »

A ce moment-là, nous nous sommes trouvés en présence de certaines difficultés. On nous offrait bien de publier le journal mais on nous disait : « Nous allons le publier pendant trois ans et si, au bout de trois ans il ne fait pas ses frais, on le laissera tomber et vous n'aurez plus le droit de vous intéresser à aucun journal d'anesthésie. »

Cette idée ne nous plaisait pas et nous avons voulu un journal d'anesthésie qui appartienne à la Société. Inutile de vous dire comme trésorier que ce fut une lourde charge ! Je vous en donnerai une idée en vous disant qu'avant la guerre notre budget atteignait environ 50 000 francs par an et qu'en 1939, au moment où nous partions à l'armée, je remettais 50 000 francs à M. GOSSET, qui représentaient à peu près la vie d'un numéro. Aujourd'hui le budget atteint non plus 50 000 francs mais 4 000 000. Il est d'ailleurs beaucoup plus difficile de trouver 4 000 000 aujourd'hui que 50 000 francs en 1939 !

Si, avec beaucoup d'amabilité, le Comité et son Président ont voulu nous fêter, je crois qu'il est juste de vous dire que cette Revue a été aussi l'œuvre d'un petit groupe. Cette revue qui est considérée à l'étranger comme l'une des plus belles revues médicales, dont le bibliothécaire de l'Académie de Médecine de New York m'a dit : « Je considère que c'est la plus belle revue médicale du monde » a été dessinée par Charles PEIGNOT ; c'est lui qui, il y a 25 ans, a fait notre couverture ; c'est lui qui, il y a 25 ans, a choisi nos caractères et notre papier ; c'est lui

qui, en 1951, a trouvé comme emblème de la Société le pavot, à moitié blanc, le réveil, à moitié noir le sommeil.

Son œuvre a été continuée par son fils, Rémy PEIGNOT, car c'est à Rémy PEIGNOT que nous devons aujourd'hui la revue à jacquette d'argent, qui a été lancée pour le 25^e anniversaire.

Mais il n'y a pas que la présentation matérielle, il y a l'impression de la Revue, et depuis 25 ans c'est BUSSIÈRE qui nous l'a imprimée, quelquefois avec des difficultés, quelquefois en retard, mais toujours avec le même succès et surtout toujours avec le minimum d'erreurs typographiques.

Enfin c'est la librairie MASSON qui, depuis 25 ans, assure notre édition et assure complètement la diffusion de notre Revue.

Je crois qu'au moment où vous voulez fêter la Société et sa Revue, il était juste de vous rappeler les noms des gens qui nous ont aidés à la créer : PEIGNOT père et fils, BUSSIÈRE et MASSON.

Laissez-moi vous dire combien je suis touché de la marque d'affection que notre Président BOUREAU — que je connais, je n'ose pas dire depuis combien d'années, et pour lui et pour moi — m'a donnée en me remettant aujourd'hui ce magnifique souvenir, témoignage de tant d'années passées en commun.

M. le P^r Monod : Messieurs, je ne veux pas laisser passer ce geste symbolique que vous avez eu la grande amitié de faire à notre égard, à THALHEIMER et à moi, sans vous dire moi aussi que c'est l'une des plus grandes joies de ma vie que de me voir récompensé par ce magnifique Oscar de l'anesthésie.

ALLOCUTION DE REMERCIEMENTS PRONONCÉE PAR LE D^r ALEX C. FORRESTER AU COURS DU CONGRÈS.

Monsieur le Président, mes chers Collègues, Mesdames, Messieurs,

C'est avec le plus grand plaisir que je me trouve aujourd'hui parmi vous, comme représentant de l'Association des Anesthésistes de Grande-Bretagne et d'Irlande. Étant moi-même Écossais, je me sens comme obligé de vous rappeler que dans la formule « Grande-Bretagne et Irlande » est comprise également cette autre région hyperboréenne où les anesthésistes de qualité sont presque aussi nombreux, je vous l'assure, que les joueurs de cornemuse.

A l'occasion de ce Congrès, notre Association britannique tient à saluer, par mon intermédiaire, les progrès très remarquables qu'a fait dernièrement l'anesthésiologie en France, et qui seront certainement maintenus à l'avenir.

Comme vous le savez tous, une importante tentative se poursuit actuellement, pour l'uniformisation de l'outillage anesthésique par l'établissement d'un « standard » européen ou international. Cet effort peut être envisagé comme le prolon-

gement des rapports étroits qui ont existé depuis longtemps entre les anesthésistes français et britanniques, et j'ajoute que c'est précisément à l'occasion d'une réunion portant sur ce projet, et qui s'est tenue récemment à Londres, que j'ai eu, Monsieur le Président, l'honneur de faire votre connaissance.

J'ai été extrêmement touché du chaleureux accueil que j'ai trouvé ici à Lyon, et je voudrais vous assurer de l'accueil non moins chaleureux qui vous attendra toujours dans notre pays — et surtout, bien entendu, en Écosse.

JEUDI 9 JUILLET

PREMIER THÈME

« L'ALIMENTATION ARTIFICIELLE PARENTÉRALE :
LES GLUCIDES »

Présidente de Séance : Docteur Germaine FRAISSE-GACHON.

Rapporteurs : M. J.-M. JOUANY et Docteur B. WEBER (*).

ÉTUDE CLINIQUE DE QUELQUES PARAMÈTRES
INFLUENÇANT LA COURBE D'UTILISATION
DES SOLUTÉS GLUCIDIQUES HYPERTONIQUES
PENDANT LA PÉRIODE OPÉRATOIRE (**)

PAR

M. REGENT, M. REVIL et H. VIGNON (***)

(Saint-Étienne)

Nous ne reviendrons pas sur la nécessité de fournir à tout malade subissant une intervention chirurgicale un apport énergétique suffisant, essentiellement, pendant la phase catabolique de la période opératoire, sous forme de glucides dont les solutés hypertoniques ont seuls une « réelle valeur énergétique immédiate » (J. BLAISE). Les travaux de H. LABORIT, P. HUGUENARD et collaborateurs ont démontré ces notions fondamentales qui ne devraient être maintenant que des truismes. Nous nous proposons de vous communiquer les résultats d'une étude

(*) Le Rapport de MM. JOUANY et WEBER a été publié dans le numéro XVI-2 de la Revue.

(**) Communication au X^e Congrès Français d'Anesthésiologie, Lyon, 9 juillet 1959.

(***) Adresse : M. Régent, 14, rue Général-Foy, Saint-Étienne (Loire).

clinique du devenir de ces solutés glucidiques hypertoniques dans l'organisme, notre but sera double :

— D'une part apporter une nouvelle preuve des dépenses énormes, voire même du gaspillage énergétique donc des besoins du malade qu'on va soumettre à une opération.

— D'autre part mettre en évidence certains facteurs qui modifient l'utilisation de cet apport calorique de façon à définir les conditions du rendement énergétique le meilleur.

Après avoir constaté de nombreuses fois des glycémies pré-opératoires nettement en dessous du gramme, nous avons essayé de pratiquer sur un petit groupe de malades (22), dans les mêmes conditions, c'est-à-dire malade à jeun depuis la veille, sans prémédication ou avec prémédication très discrète, des glycémies systématiques. L'âge des sujets varie de quatre à 80 ans, l'intervention porte sur les voies biliaires, l'estomac, les membres, l'œil, le sein... etc. L'état antérieur n'avait montré qu'une seule fois une glycosurie, pour tous les autres malades il n'y avait pas de sucre dans les urines.

Les résultats sont les suivants :

- glycémies à 1 g : 4, soit 18 p. 100 ;
- glycémies entre 0,80 g et 1 g : 9, soit 30,5 p. 100 ;
- glycémies entre 0,80 et 0,70 : 2, soit 9 p. 100 ;
- glycémies au-dessous de 0,70 g : 2 soit 9 p. 100 des cas ;
- glycémies au-dessus du gramme : 5, soit 22,5 p. 100 des cas.

On ne peut pas tirer évidemment sur une statistique aussi mince des conclusions définitives, cependant il est surprenant de constater que deux sont en dessous de 0,70 g. Ne peut-on penser que certains accidents du début de la période anesthésique sont dus à des glycémies basses ? On peut essayer de rechercher la cause de cet état, certains facteurs devraient intervenir en faveur d'une hyperglycémie et notamment l'hyper-activité cortico- et médulosurrénalienne, de règle dans l'état de crainte et d'angoisse qui précède l'intervention. D'autres facteurs interviennent dans l'hypoglycémie : la vagotonie du sommeil normal, mais surtout l'état de jeûne. On peut penser que certains sujets sont soumis à des conditions idéales, pour arriver à l'intervention, ayant épuisé une grande partie de leur réserve glycogénique et ne pouvant utiliser immédiatement le sucre indispensable au métabolisme normal, à plus forte raison si les besoins augmentent comme il est de règle au cours de la narcose.

Persuadé de la justesse de cette argumentation nous avons systématiquement injecté des solutés hypertoniques de glucose immédiatement après l'induction au Pentothal et l'intubation.

On peut dire pratiquement dans tous les cas que l'hypotension et la tachycardie cessent immédiatement. Il était donc logique de transformer totalement

les soins pré-opératoires immédiats, ainsi avons-nous à peu près totalement supprimé la prémédication. Nous faisons précéder l'induction par l'injection systématique, quelle que soit l'intervention, de soluté glucosé hypertonique. Ainsi nous pouvons affirmer que cette période difficile qu'est le début de l'anesthésie générale devient simple et sans danger dans tous les cas.

ÉTUDE DES FACTEURS INFLUENÇANT L'UTILISATION DES SOLUTÉS HYPERTONIQUES GLUCIDIQUES

Si tous nos opérés de chirurgie majeure reçoivent systématiquement une thérapeutique semblable à celle que nous allons exposer et si nous nous contentons habituellement d'un bilan glucidique grossier (dosage des sucres réducteurs dans les urines de 24 heures, et quelquefois mesure de la glycémie), pour ce travail, qui porte sur 28 cas, nous nous sommes astreints à une technique rigoureuse en ce qui concerne aussi bien la nature et le mode d'administration des solutés que les méthodes d'investigations et de surveillance.

I. — Conditions de l'expérimentation.

A. NATURE DES PERFUSIONS INTRAVEINEUSES.

Selon le schéma classique, elles comportaient :

a) *Un soluté glucosé hypertonique* à 10, 15, 20 ou 30 p. 100 dont la concentration était choisie, compte tenu de la quantité d'eau à administrer au malade, de façon à réaliser un apport énergétique journalier de 400 g de glucose représentant une valeur théorique sensiblement égale à 1 600 calories.

b) *De l'insuline* dont les doses étaient calculées à raison de :

— tantôt une unité pour 5 g de glucose soit 80 unités *pro die* ;

— le plus souvent une unité pour 4 g de glucose soit 100 unités *pro die*.

c) *Des vitamines*

— essentiellement complexe B (thiamine-riboflavine-pyridoxine-B 12)

— et quelquefois acide ascorbique (mais l'élimination urinaire de la vitamine C sous forme d'un corps réducteur de la liqueur de FEHLING peut introduire une cause d'erreur dans l'appréciation de la glycosurie, c'est pourquoi nous l'avons rapidement retirée de nos perfusions).

d) *Des électrolytes* : chlorure de potassium 4 à 6 g ; chlorure de calcium 1 à 2 g.

B. MOYENS D'INVESTIGATION.

Le bilan quotidien a été établi en notant toutes les trois heures :

— *le volume de soluté perfusé* (quantité de glucose, d'insuline, d'eau), d'où calcul de la vitesse de la perfusion ;

- le taux de la glycémie, dosée par la méthode de FONTES et THIVOLLE en triple analyse avec une erreur moyenne de ± 45 mg p. 1 000 ;
- le volume urinaire recueilli par sondage (sonde à demeure le plus souvent) ;
- le taux de la glycosurie (g p. 1 000).

Ces deux derniers renseignements permettant de connaître la *perte urinaire glucidique totale*.

En outre pour compléter ce schéma nous avons pratiqué des dosages de la glycémie au début et à la fin de la « préparation médicamenteuse protectrice du malade » ; au début, quelquefois en cours, et à la fin de l'intervention chirurgicale.

Enfin une courbe d'excitabilité neuro-musculaire à l'aide d'un rhéotome électronique de PLUVEN et GUYOT était établie à plusieurs reprises.

C. Nous avons pratiqué, ainsi qu'il l'a été dit plus haut, cette expérimentation chez 28 de nos malades qui devaient subir une intervention chirurgicale majeure.

- Chirurgie digestive (sur l'estomac, voies biliaires ou gros intestin).
- Chirurgie thoracique (exérèse pour tuberculose ou cancer).
- Thyroïdectomie (goitres banaux ou toxiques).

Dans le but de dégager tous les éléments qui pouvaient interférer, 10 fois nous avons commencé la perfusion et le bilan dans les 24 heures qui précédaient l'intervention chirurgicale et nous les avons poursuivis le deuxième jour (huit fois) et le troisième jour (trois fois).

Quant à la technique anesthésique elle a toujours été la suivante :

— Neuroplégie associant	{	acépromazine	20 mg,
		péthidine	100 mg, le plus souvent,
		prométhazine	50 mg,
ou	{	péthidine	100 mg,
		diéthazine	250 mg,
		Hydergine	3 à 6 mg,

la perfusion glucidique servant de véhicule à cette prémédication.

— *Anesthésie* : Barbiturates ou anesthésiques I. V. non barbituriques (chloréthiazol ou hydroxydione).

Curare (d-tubo-curarine) ou curarisant (gallamine).

II. — Les résultats.

Ont été consignés d'une part dans un tableau récapitulatif, d'autre part en établissant ce que nous avons appelé la *courbe d'utilisation des solutés hypertoniques glucosés*.

Courbe d'utilisation du glucose (schéma N° 1).

Notre expérimentation n'ayant porté que sur des malades non diabétiques, pour exprimer l'utilisation du glucose perfusé, nous avons retenu la courbe de la

glycémie. En effet, la courbe de la glycosurie est semblable à celle de la glycémie lorsque cette dernière est supérieure au seuil rénal du glucose, si on considère que la glycémie représente une grandeur à un temps donné, et que la glycosurie, au contraire, traduit la perte en glucose au cours des trois heures précédentes. Dail-

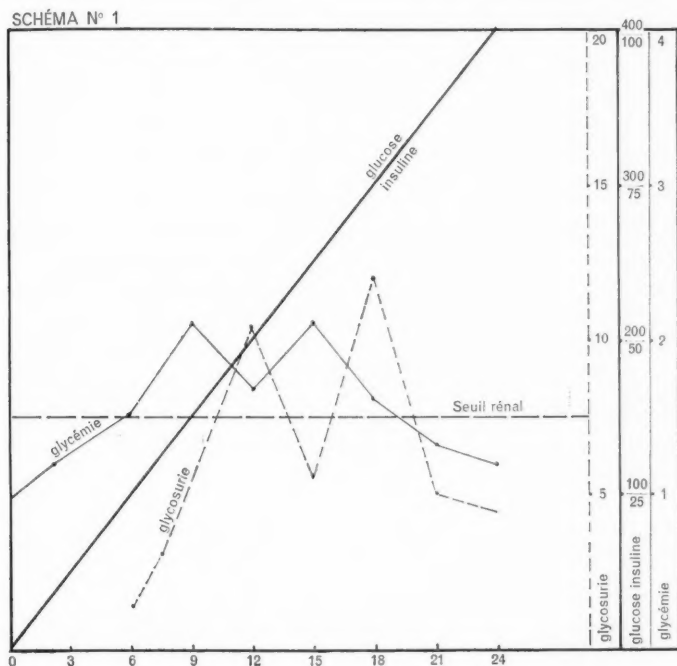


FIG. 1.

leurs, en effectuant un changement simple de l'axe des ordonnées de l'une de ces courbes, on constate qu'elles coïncident sensiblement.

La courbe ainsi définie traduit en réalité les variations de la perteglycidique dans sa portion située au-dessus du seuil rénal.

A. CHEZ LE MALADE NON OPÉRÉ (schéma N° 2). L'étude de la courbe établie la veille de l'intervention nous a apporté beaucoup d'enseignements. Nous les rappellerons brièvement puisque la plupart viennent de nous être exposés.

— La courbe dessine toujours le même profil, avec un sommet vers la troi-

sième ou sixième heure, retour à la normale à la 12^e ou 15^e heure et quelquefois légère hypoglycémie vers la fin de la première journée. Ceci est conforme à ce que nous savons de la diffusion du glucose dans l'organisme en trois étapes correspondant aux trois compartiments vasculaire, extracellulaire et cellulaire, ce dernier n'étant atteint qu'après 60 à 90 minutes (CONARD-DUNN-FELLER).

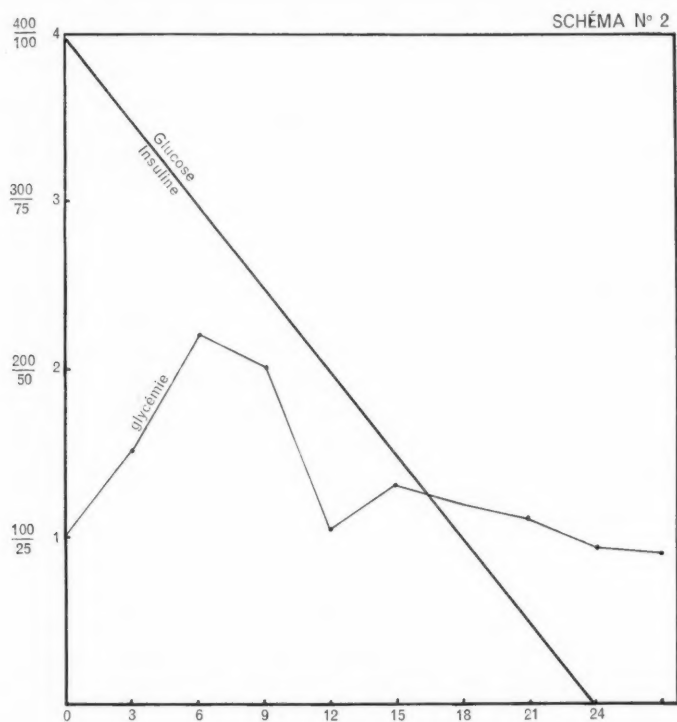


FIG. 2.

— L'amplitude de la courbe est variable d'un sujet à l'autre mais on peut en prévoir l'importance en pratiquant une épreuve d'hyperglycémie provoquée les jours précédant l'intervention et apporter ainsi certains correctifs préalables (en particulier dans le rapport $\frac{\text{glucose}}{\text{insuline}}$).

— Nous n'avons pas constaté d'influence de la dilution, toutes choses égales par ailleurs.

— Par contre, la courbe est fonction du rapport $\frac{\text{glucose}}{\text{insuline}}$ et, comme la majorité des auteurs, nous pensons que le meilleur rendement énergétique est obtenu avec un rapport de une unité d'insuline ordinaire pour quatre grammes de glucose.

— La vitesse de perfusion non constante viendra nécessairement s'inscrire sur la courbe en lui donnant un aspect désarticulé correspondant aux surcharges épisodiques en glucose.

— Au total, si on respecte quelques principes élémentaires (vitesse de perfusion constante, rapport $\frac{G}{I} = 4$, dilution variable selon les besoins du malade), on obtiendra un rendement énergétique excellent de l'ordre de 96 à 98 p. 100, et il n'est pas impossible de penser qu'on pourrait encore l'améliorer en supprimant l'hyperglycémie de la troisième à la sixième heure en perfusant au départ un soluté hypertonique de fructose ou levulose plus rapidement diffusible, plus facilement métabolisé et stocké indépendamment semble-t-il de l'insuline et en assurant ultérieurement le relais par un soluté glucosé hypertonique-insuline.

B. CHEZ LE MALADE OPÉRÉ, le rendement énergétique théorique est beaucoup plus mauvais ; il est compris entre 75 et 90 p. 100, soit une élimination urinaire glucidique moyenne de 55 g, cette perte de glucose variant entre 15 et 100 g par jour.

Si la courbe définie précédemment conserve encore dans son ensemble le même profil, elle présente cependant de nombreux accidents dont nous avons essayé de connaître les raisons.

OBSERVATIONS.

Dans ce but nous avons classé nos observations en quatre groupes réunissant chacun des courbes identiques, obtenues, d'ailleurs, dans des circonstances techniques superposables.

— *Observation Type I* (schéma N° 3).

M. B... Pierre, 62 ans, 12 février 1959.

Cancer du recto-sigmoïde, opération de HARTMANN.

Respiration spontanée en circuit semi-ouvert pendant l'intervention.

La courbe présente un clocher pendant l'administration de la neurolégie, un autre pendant la période opératoire. un troisième vers la 18^e heure après l'injection I.M. de 100 mg de péthidine.

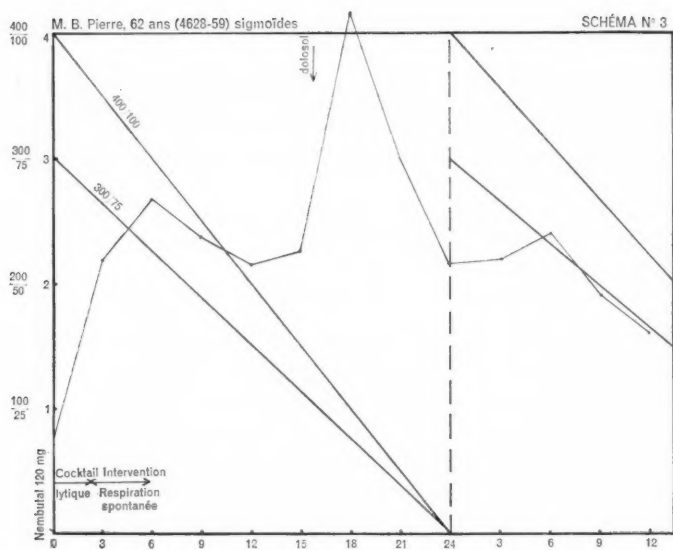


FIG. 3.

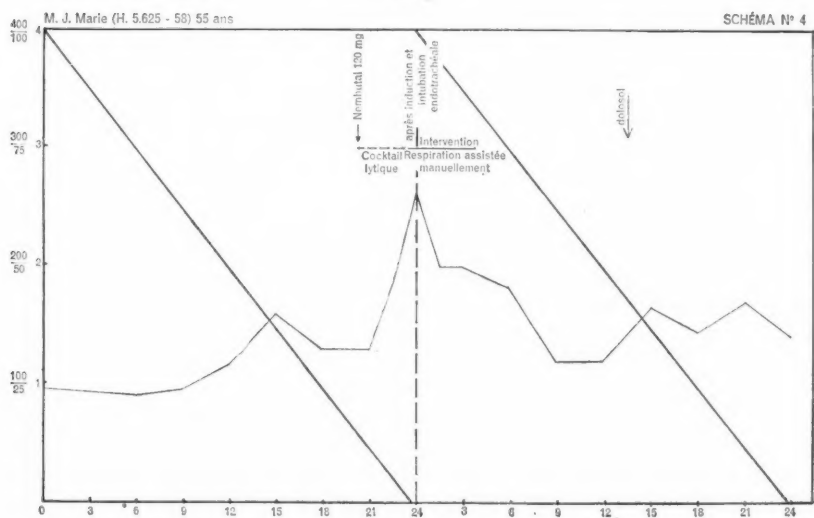


FIG. 4.

— Observation Type II (schéma N° 4).

M. M... Jean-Marie, 55 ans, 23 décembre 1958.

Cancer du colon G. — Intervention exploratrice, colostomie.

La courbe montre les mêmes accidents hyperglycémiques pendant la perfusion du « cocktail-lytique » et l'intervention que précédemment. Mais on doit noter ici l'importance de l'assistance

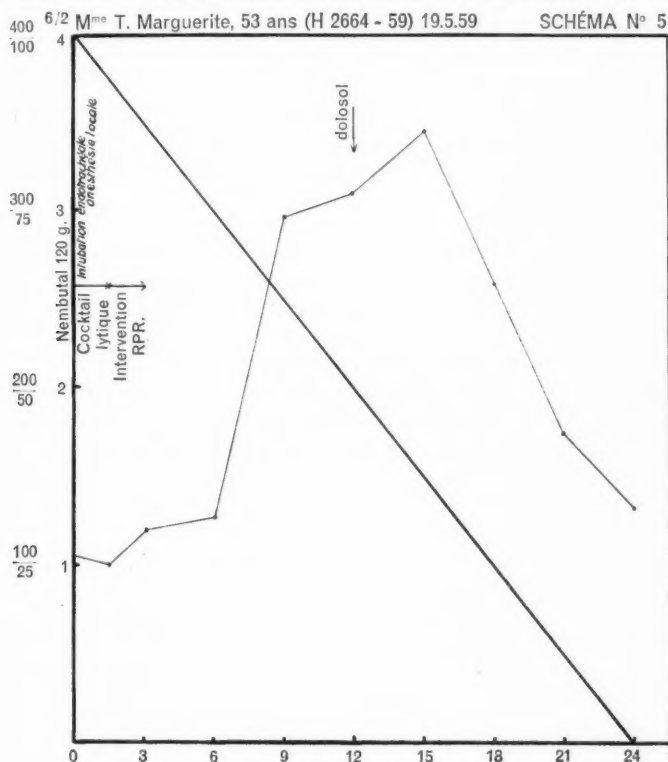


FIG. 5.

respiratoire manuelle : en effet, une hyperglycémie constatée immédiatement après l'intubation endotrachéale (pratiquée sous penthiobarbital et curare) a été corrigée par une hyperventilation modérée.

— Observation Type III (schéma N° 5).

M^{me} T... Marguerite, 53 ans, 19 mai 1959.

Lithiase vésiculaire, Cholecystectomie, Contrôle radiologique des voies biliaires.

Intubation endo-trachéale sous anesthésie locale avant la mise en place de la neuroplégie. Assistance respiratoire mécanique (R. P. R.) pendant l'intervention chirurgicale.

On ne constate pas au début les modifications de la courbe signalées précédemment. Mais deux accidents hyperglycémiques : l'un à la neuvième heure, la malade a récupéré une conscience complète et souffrant beaucoup, l'autre après l'administration d'un calmant opiacé à la 12^e heure.

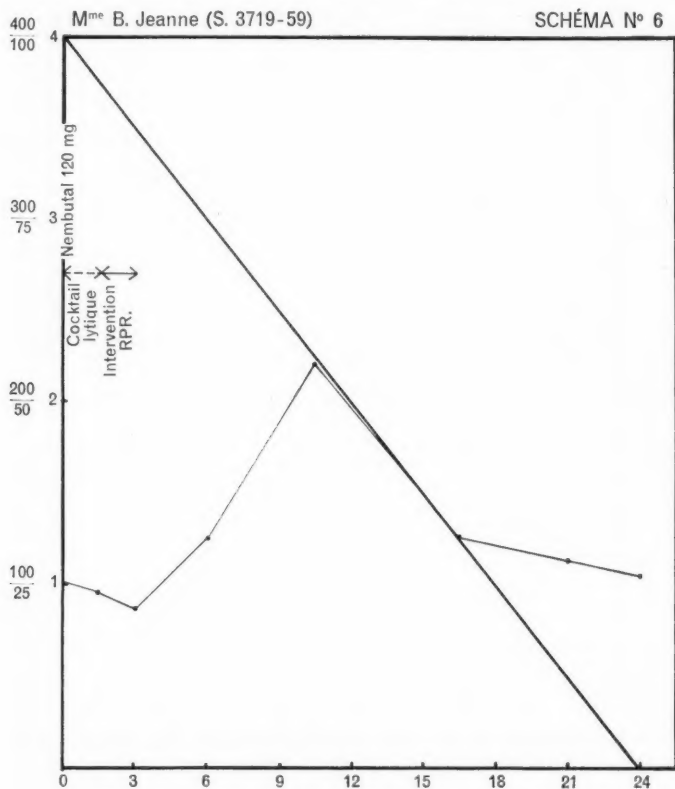


FIG. 6.

— Observation Type IV (schéma N° 6).

M^{me} B... Jeanne, 56 ans, 23 juin 1959.

Lithiase vésiculaire. Examen radiomanométrique des voies biliaires.

Surveillance étroite de la malade pendant la perfusion de la neuroplégie.

Assistance respiratoire mécanique (R. P. R.) pendant l'intervention.

La malade n'a reçu aucun morphinique dans les suites opératoires, seulement un suppositoïre associant : acide salicylique (1 g) et phénobarbital (0,10).

Un seul clocher hyperglycémique a été noté entre la neuvième et la 12^e heure, lorsque la malade a été complètement réveillée.

RÉSULTATS.

La comparaison de ces différents types d'observation met cliniquement en évidence l'influence du facteur ventilatoire dans l'utilisation des solutés hypertoniques glucidiques.

1. — *Au moment de la neuroplégie.*

On connaît bien la dépression respiratoire provoquée par les mélanges neuroplégiques, singulièrement de la péthidine qui entre dans sa composition. Mais à notre avis le rôle le plus important dans la genèse de l'hypoventilation incombe à l'obstruction respiratoire : relâchement des masseters et chute de la langue, conséquence de l'atonie musculaire.

En effet, si nous avons pu vérifier par des mesures spirométriques une dépression respiratoire de l'ordre de 20 p. 100, lorsque l'on corrigeait ces troubles (intubation endotrachéale sous anesthésie locale dans observation III, le prouve bien), le clocher hyperglycémique pré-opératoire n'apparaît pas.

Il faut avouer que c'est pour avoir constaté certaines tachycardies et quelquefois une chute tensionnelle impressionnante chez nos malades en neuroplégie, et surpris les ronflements sonores et irréguliers de ces malades confiés tout au long d'une neuroplégie ou pendant le transport, par nécessité, à la surveillance d'infirmières inexpérimentées, que nous avons pu pressentir dans notre pratique quotidienne le rôle de l'hypoventilation par obstruction respiratoire.

2. — *Au moment de l'intervention.*

Le facteur ventilatoire nous semble indiscutable dans nos observations, comme le prouve la stabilité de la courbe d'utilisation, lorsqu'on assure une ventilation artificielle contrôlée correcte à l'aide d'un respirateur adéquat (R. P. R. dans notre expérience).

3. — *Dans les suites opératoires immédiates.*

Nos malades n'étant remis dans leur lit que lorsqu'ils ont une ventilation suffisante et stable après plusieurs vérifications spirométriques, nous pensons aussi que, plus particulièrement après des interventions thoraciques ou sous-costales, la douleur au moment de la reprise de la conscience est responsable du clocher hyperglycémique par l'intermédiaire d'une hypoventilation, en dehors, bien entendu, de toutes autres complications (épanchements, encombrements bronchiques).

Enfin nous ne reviendrons pas sur l'interprétation du clocher secondaire à l'administration de péthidine ou autre.

Discussion.

La condition essentielle d'une bonne utilisation des solutés hypertoniques glucosés nous apparaît donc être d'assurer une ventilation correcte de nos opérés aux différents stades de la période opératoire.

M. W. GOLDSMITH et F. HOLMES avaient trouvé une légère augmentation de la glycémie chez le sujet endormi par le thiopentone comparativement au sujet conscient après perfusion I. V. de dextrose.

J. W. DUNDEE et Ursula N. TODD ont montré l'importance de la dépression respiratoire provoquée par la morphine, le thiopentone ou les curares sur la courbe de la glycémie observée chez les sujets recevant des solutés de glucose ou de dextrose à 5 p. 100. Mais ils pensaient aussi que ces drogues diminuaient « la capacité d'un individu à utiliser une surcharge de glucose ».

Si nous nous rangeons de leur côté pour dire que, contrairement aux résultats expérimentaux, les drogues anesthésiques ou adjuvantes de l'anesthésie n'ont pas en elles-mêmes chez l'homme une action notable sur l'utilisation des solutés glucidiques à 5 p. 100, si la ventilation est assurée correctement dans tous les cas, nous pensons qu'il en est de même avec les solutés glucidiques hypertoniques, si les mêmes conditions sont respectées.

Enfin, nous estimons que l'hypoventilation agit non par hypoxie mais par hypercapnie, par défaut d'évacuation du gaz carbonique. Cette hypothèse est la plus vraisemblable comme l'ont montré les travaux de nombreux auteurs, en particulier de CARA et collaborateurs, mais nous ne pouvons encore en apporter la preuve formelle. L'un de nous se propose d'étudier comparativement les courbes d'hyperglycémie et de $P\ CO_2$ dans les mêmes circonstances expérimentales.

En conclusion, nous avons essayé de montrer, en confessant toutes nos erreurs:

- 1) L'intérêt de l'association d'un soluté hypertonique levulosé et d'un soluté hypertonique glucosé pour obtenir le rendement énergétique le meilleur.
 - 2) Surtout le rôle de l'hypoventilation qui favorise la déperdition urinaire du glucose. Ce dernier facteur justifiant le large emploi d'un respirateur mécanique et imposant une surveillance étroite des opérés, un *nursing* attentif par un personnel expérimenté.
-

LA PLACE DU LÉVULOSE HYPERTONIQUE EN RÉANIMATION MÉDICO-CHIRURGICALE (*)

PAR

A. LARCAN, J. M. PICARD, Mme N. RENY et P. VERT (**)

(Nancy)

Dans le vaste cadre de l'utilisation des « sucres » en réanimation, nous voudrions insister sur l'intérêt du choix du lévulose dans certains états graves appartenant à la pratique médico-chirurgicale. Nous rangeant délibérément aux côtés de LABORIT et HUGUENARD, en soulignant « l'excellence » du sérum glucosé hypertonique en réanimation, nous voudrions préciser les raisons théoriques qui militent en faveur de l'emploi du fructose dans de nombreux cas et donner le résultat de notre expérience assez large menée parallèlement en milieu médical et chirurgical dans les cliniques médicale A et chirurgicale A de Nancy (P^{rs}. P. MICHON, CHALNOT).

Rappel du métabolisme du fructose.

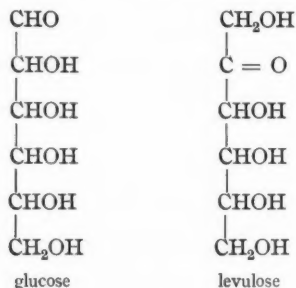
Il s'agit, on le sait, d'un sucre naturel, découvert en 1847 par DUBRUNTAUT, qui existe soit à l'état libre, soit à l'état d'association avec le glucose (saccharose), soit encore sous forme de polymère (Inuline) ; les fruits, le miel en contiennent de grandes quantités. Il a été trouvé dans de nombreux liquides physiologiques de l'organisme : sang, L. C. R., sperme (HUBBARD-RUSSEL, MANN).

Sa formule montre qu'il s'agit d'un isomère du glucose qui n'en diffère que par une fonction semi-acétalique réductrice, qui est cétonique. Ce sucre est levo-

(*) Communication au X^e Congrès Français d'Anesthésiologie, Lyon, 9 juillet 1959.

(**) Adresse : Dr J. M. PICARD, Dommartemont (Meurthe-et-Moselle).

gyre ; il réduit la liqueur de Fehling, il se caractérise par la classique réaction de Selivanoff : voici sa formule comparée à celle du glucose :



Il est classique de dire que le fructose rejoint très rapidement le glucose et que les esters glucose-6-phosphate (ester de ROBISON) et les esters fructose-6-phosphates (ester de NEUBERG), sont en équilibre (réaction commandée par l'isomérase (LOHMANN)). Ceci demeure partiellement exact et de nombreux effets du fructose sont dus en fait à sa transformation en glucose.

En fait, le fructose est plus indépendant à l'égard du glucose qu'on ne le pensait habituellement (LEUTHARDT et TESTA).

L'entrée du fructose dans le cycle des hydrates de carbone s'effectue par deux voies : tantôt sous l'action de l'hexokinase, le fructose est transformé en fructose-6-phosphate (ester de NEUBERG), mais cette réaction est inhibée en présence d'un excès de glucose ; tantôt sous l'action d'une fructokinase ou mieux d'une céto-kinase (LEUTHARDT) qui nécessite l'ion Mg⁺⁺ pour son fonctionnement, il se transforme en fructose-1-phosphate ; un ferment proche de l'aldolase peut scinder le fructose-1-phosphate, en deux composés : phosphodioxycétone et glycéraldéhyde ; la trickinase transforme ensuite la glycéraldéhyde en phosphoglycéraldéhyde, finalement il se forme du glucose. La phosphorylation s'effectue essentiellement au niveau du foie, et LEUTHARDT et VESTLING ont montré que le fructose est le sucre qui est le plus rapidement assimilé au niveau du foie [32 à 48 p. 100, 50 p. 100 au bout d'une heure chez des sujets normaux (MENDELOFF et WEICHELBAUM)], 10 fois plus vite que le glucose (STUHLFAUTH, MENDELOFF, WEICHELBAUM, CORI, DAUGHADAY). L'utilisation de cette voie privilégiée (HERS), même en cas d'acidose, mérite d'être soulignée.

La quantité de fructose métabolisée est proportionnelle à la concentration sanguine (WEINSTEIN, ROE, MILLER, SMITH, ETTINGER) et une grande partie se transforme en glucose (WEINSTEIN et ROE), fait qui n'est pas retrouvé par TAGNON et CORVILLAIN (dans les cas pathologiques).

La phosphorylation s'effectue également au niveau des muscles (*) (WEICHSELBAUM) et de l'intestin (BOLLMANN, MANN) : il peut y avoir transformation du fructose-1-phosphate en fructose-1-6-phosphate. Le rein est également un organisme qui métabolise le fructose (GODA, REINECKE). Il semble, d'après RENOLD et THORN, que dans les conditions physiologiques, le cerveau n'utilise pas le fructose (il l'utilise *in vitro*).

La dégradation du fructose comme la formation du glycogène hépatique à partir du fructose s'effectuent très rapidement au niveau du foie (CORI, VESTLING) ; incubé en présence de tranches de foie, le fructose se transforme en lactate, CO₂, glycogène et acide gras, plus vite que le glucose placé dans les mêmes conditions. On admet que chez les sujets normaux la clearance hépatique du fructose est trois fois supérieure à celle du glucose. Son utilisation par l'organisme ne nécessite pas d'insuline (CHERNIK, CHAIKOFF, MENDELOFF, WEICHSELBAUM, GAMMELTOFT).

Signalons l'absence d'effet Staub, et l'absence de stimulation de l'appareil glycorégulateur (MARTIN, THIELMANN, SIEDECK, LEUBNER et CABL).

Mais les hormones cortico-surrénales semblent favoriser la transformation du fructose en glucose (TAGNON, CORVILAIN).

Il faut souligner, et ces faits sont surtout intéressants chez l'organisme diabétique, l'action très particulière du fructose sur le métabolisme intermédiaire. C'est ainsi qu'après injection de fructose, le taux des sucres réducteurs s'élève moins qu'après une injection d'une quantité égale de glucose, le fructose est donc plus rapidement utilisé (CRAIG). Par contre, la pyruvicémie et le taux d'acide lactique s'élèvent mais cette acidose est sans conséquences (KRUESI, GOODBODY). L'utilisation du fructose se poursuit même chez l'organisme diabétique (MINKOWSKI, KULZ) et chez l'organisme en acidose (MACKLER, GUEST, KRUESI, DARRAGH, ROSECAN), comme en témoignent les modifications éventuelles du métabolisme de base et du quotient respiratoire.

La concentration du glucose peut tomber souvent de façon considérable. Ce fait s'explique par une glycogénoformation accrue et une utilisation tissulaire périphérique meilleure (STUHLFAUTH, PLETSCHER, MILLER, ELMANN et WEICHSELBAUM). Chez le diabétique cependant, le fructose semble surtout utilisé à la glycogénoformation et la conversion du fructose en glucose en raison d'une utilisation ralentie conduit encore à une certaine hyperglycémie.

En pratique, le fructose doit pouvoir être employé dans toutes les indications du glucose. Il est même supérieur à ce dernier par un certain nombre de ses propriétés :

— sa plus grande vitesse d'utilisation et d'assimilation par la glande hépa-

(*) Il existe cependant un phénomène de *back-flow* (WEICHSELBAUM).

tique et son très grand pouvoir de glycogénoformation, et ceci alors que la glycogénoformation à partir du glucose est fortement compromise.

- sa propriété d'être directement et rapidement métabolisable sans transformation préalable en glucose et sans intervention de l'insuline ;

- sa plus grande assimilation quantitative ;

- son pouvoir d'épargne en protides (ALBANESE, DEUEL, GEIGER et PINSKY) ;

- son pouvoir d'amélioration de l'utilisation des substances nutritives (LAMB) ;

- son pouvoir d'épargne hydrique (GAMBLE) et électrolytique (la diurèse osmotique fructosique est moindre que la diurèse osmotique glucosée (DARRAGH, MILLER, KIRKENDALL) ;

- son puissant pouvoir anticétogène (DEUEL), qu'explique l'intensité de la glycogénoformation (VESTLING) ;

- sa très grande supériorité lorsque le métabolisme du glucose est perturbé (diabète, agressions, choc).

Présentation.

Le lévulose est utilisé surtout par voie intraveineuse ; nous l'avons employé en milieu hospitalier, uniquement sous forme de flacons de 250 ml ou de 500 ml renfermant du lévulose à 10 p. 100.

Plus récemment, nous avons utilisé le lévulose à 30 p. 100 (flacons de 500 ml).

Indications.

— SON UTILISATION EN DIABÉTOLOGIE.

L'emploi du fructose est recommandé chez les diabétiques depuis fort longtemps (MINKOWSKI et KULK). Sa source d'énergie est en effet directement utilisable par l'organisme diabétique privé d'insuline. Son assimilation est d'autre part plus facile que celle du glucose au cours des états d'acidose (MACKLER et GUEST) comme au cours des états d'agression (DOLGER et coll.). On sait en effet que la courbe de tolérance au fructose n'est pas perturbée au cours des états d'agression, des troubles acidobasiques, ou du *starvation-diabetes*, comme l'est celle du glucose.

Son pouvoir anticétogène marqué, sa clearance hépatique très élevée, son pouvoir d'épargne tant hydro-électrolytique que protéique en font une arme de choix à opposer à l'acidocétose diabétique déclarée ou imminente.

Il existe en effet dans ces états une souffrance cellulaire chronique avec kaliopénie (IKAWA), acidose intracellulaire (GARDNER) et chute de l'ATP (WIELAND) entraînant des altérations du potentiel membranaire. Une agression, même minime, survenant chez cet organisme fragilisé, souffrant d'une double maladie, membra-

naire et enzymatique, entraînera une « dépolariisation » difficilement réversible avec aggravation des lésions intracellulaires, retentissement extracellulaire et réaction neuro-endocrinienne souvent fâcheuse de l'organisme. Mais dans ce chaos métabolique il ne faut pas perdre de vue que la souffrance est initialement intracellulaire et que le refus cellulaire de métaboliser le glucose s'accompagne d'importantes perturbations du métabolisme intermédiaire.

Dans l'acidose diabétique outre le traitement du collapsus, il faut essentiellement restaurer un métabolisme hydrocarboné correct et « ranimer » les cellules. On peut y arriver en fournissant à l'organisme de l'insuline (par voie intraveineuse et en répétant les injections), des électrolytes intracellulaires (K, Mg, P essentiellement), des enzymes et des vitamines (vitamine B₁) enfin et surtout un apport hydrocarboné suffisant. Or si on veut bien se rappeler que l'organisme diabétique en état d'acidose est infiniment pauvre en hydrates de carbone malgré son hyperglycémie, on s'accordera sur la nécessité d'apporter d'emblée un apport hydrocarboné correct avec adjonction d'électrolytes et d'insuline, nécessaire pour couvrir les besoins caloriques et pour compenser la fuite urinaire. Un métabolisme hydrocarboné intense et correct évitera alors le retentissement cellulaire de l'agression, préviendra l'insulino-résistance analogue à celle du *starvation diabetes*, et les conséquences viscérales catastrophiques du cercle vicieux.

Nous avons employé le lévulose dans 15 cas de comas diabétiques traités par une méthode originale, publiée par ailleurs (P. MICHON, A. LARCAN, P. VERT). Nous utilisons le lévulose à 10 p. 100 et administrons ainsi un minimum de 300 à 400 g lors du premier jour de traitement, dont 100 dès la première heure (sous forme de lévulose isotonique).

Un litre de lévulose à 10 p. 100 est additionné de 40 unités d'insuline ordinaire, de 3 g de ClNa et de 4 g de PO₄K₂. Nous pensons réaliser ainsi une solution de réparation cellulaire au sens où l'entendent BUTLER et NABARRO.

Nos résultats très favorables rejoignent ceux de DARRAGH, de MILLER, de DAUGHADAY, de UHRY et DUIZEND, de TAGNON et CORVILAIN.

Nous n'avons à déplorer qu'un seul décès au cours de cette série d'acidocétoses sévères avec ou sans coma (il s'agissait d'une femme de 72 ans porteuse de tachyarythmie avec bronchopneumonie).

La prévention de l'acidocétose chez le diabétique en état d'agression médicale, chirurgicale ou obstétricale peut également être réalisée simplement à l'aide de lévulose à 10 p. 100 additionné d'insuline et de PO₄K₂, en apportant un minimum de 200 g de lévulose dans les 24 heures. C'est ainsi que nous l'avons utilisé chez 2 diabétiques porteurs d'hémiplégie ainsi que chez 3 diabétiques porteurs de troubles cardiaques (un infarctus — deux myocardites). Chez deux diabétiques enceintes, nous l'avons employé systématiquement lors de l'accouchement et dans les 48 heures qui suivaient.

Mais c'est chez le diabétique victime d'un traumatisme, d'une affection viscérale chirurgicale ou porteur de troubles dégénératifs nécessitant un geste chirurgical, que nous avons utilisé dans 23 observations le lévulose très largement en réalisant une réanimation systématique visant à prévenir l'acidocétose dans le premier groupe, et l'azotémie dans le second.

Il faut se rappeler qu'on ne peut imposer au diabétique sans danger un jeûne glucidique, et que l'agression, par sa réaction surrénalienne, entraîne toujours une hypokaliémie supplémentaire avec insulino-résistance aiguë et tolérance glucidique diminuée (TARAIL, ELKINTON, KINSELL). Il faut éviter enfin tout collapsus qui, altérant les moyens de défense de l'organisme (reins tout spécialement), peut avoir des conséquences désastreuses pour le diabétique.

On conçoit que les conditions chirurgicales non habituelles (restriction glucidique, insulinothérapie insuffisante ou nulle) prédisposent à l'acidocétose. Nous avons utilisé depuis un an le lévulose dans tous nos cas chirurgicaux simples ou compliqués allant des plus simples comme des hernies, aux plus graves comme des pancréato-jejunostomies (au total dans 23 cas). La prévention de la cétose comme de l'azotémie fut toujours efficace.

— SES AUTRES APPLICATIONS MÉDICALES.

— *Hépatologie* : le foie est le centre le plus actif de la phosphorylation et conserve une relative autonomie. S'il existe un blocage de l'hexokinase, la voie d'assimilation du lévulose demeure ouverte.

Étant donné la facilité de la glycogénoformation et le pouvoir de restitution rapide du phosphore, le fructose hépatotrope (35 p. 100 du lévulose injecté est fixé par le foie) est particulièrement indiqué ; dans les hépatites aiguës et les cirrhoses, le lévulose peut servir utilement de vecteur pour les ions, les vitamines, les extraits hépatiques et assure facilement l'apport énergétique indispensable. Employé chez 70 sujets dont 50 cirrhotiques, le lévulose nous a donné de bons résultats. Au cours des ictères graves et des comas hépatiques, nous avons employé le lévulose dans 18 observations en l'associant aux vitamines, aux extraits hépatiques, au glutamate de magnésium et à l'arginine. La gravité de ces affections est telle, et l'évolution spontanée si capricieuse, qu'il est difficile de conclure à l'efficacité réelle du lévulose dans de tels cas. Théoriquement, son emploi se justifie pleinement.

WAHL a souligné l'action diurétique et l'action sur la dysrégulation antitoxique (sensibilité à l'égard des agressions, troubles du métabolisme de l'eau, etc...).

— *Néphrologie* : nous l'avons surtout utilisé au cours des néphrites anuriques (10 observations) et des hépatonéphrites (2 observations). Au cours des anuries, le lévulose à 30 p. 100 rend de précieux services. Nous l'employons à la dose de 800 ml par jour et nous avons eu l'impression, dans certains cas, d'une effica-

cité supérieure à celle du glucose à 30 p. 100. La plupart du temps nous alternons lévulose à 30 p. 100 et glucose à 30 p. 100.

Dans les deux hépatonéphrites de haute gravité, le lévulose a indiscutablement contribué pour une très grande part à la guérison de nos malades. On sait que dans ces dernières affections, les toxiques perturbent souvent la capacité de l'organisme à utiliser le sucre ordinaire.

La néphropathie diabétique si fréquente mérite d'être traitée par le lévulose à 30 p. 100 qui aide à prévenir anurie et azotémie.

— *Cardiologie* : toutes les insuffisances cardiaques d'origine métabolique ou comportant une participation métabolique bénéficient de l'association insuline-glucose, et souvent de l'association potassium-insuline-glucose. Pour GOTSCH et BORKENSTEIN, il y a amélioration de l'utilisation de l'oxygène par le cœur.

Nous avons employé dans huit cas d'insuffisance myocardique sévère des perfusions quotidiennes de lévulose-potassium avec ou sans insuline. Dans certains cas, nous n'avons pas employé les tonicardiaques et nous avons eu des améliorations ou des stabilisations surprenantes. Nous avons traité tout spécialement trois cas de myocardies décompensées avec un très réel succès.

Bien entendu, nos malades étaient au repos et au régime sans sel. Nous avons eu l'impression d'une efficacité très grande des tonicardiaques, lorsqu'ils étaient employés après quelques perfusions de lévulose additionné de potassium, comme si l'on avait pratiqué une véritable repolarisation préalable. Nous avons de même traité aussi des troubles rythmiques d'origine métabolique : *flutter*, fibrillations. Des troubles rythmiques variés ont également disparu chez nos diabétiques ainsi traités.

— *Comas de diverses origines* : On sait l'importance du métabolisme glucidique intracérébral. On sait que 100 mg environ de glucose disparaissent pour 100 ml de sang qui passent au niveau du cerveau. *In vivo*, chez l'homme, la consommation du glucose dépasse 200 g par 24 heures. Les facilités du métabolisme du lévulose le désignent évidemment dans le traitement de toutes les encéphalopathies fonctionnelles comateuses ou non, qui ont en commun une anomalie de l'utilisation de l'oxygène. Nous l'utilisons conjointement avec le glucose à même tonicité.

Nous l'avons utilisé :

- dans trois cas de comas barbituriques ;
- dans deux cas de comas oxycarbonés ;
- dans six comas vasculaires.

Dans le coma hypoglycémique, le lévulose est indiqué, bien que pour BOLL-MANN et MANN, le fructose ne peut s'opposer chez le chien éviscéré aux effets de l'insuline. En fait, pour TAGNON et CORVILAIN, le fructose peut être utilisé par le cortex et l'hypothalamus lorsqu'il existe une hypoglycémie.

Mais nous n'avons eu l'occasion de ne l'utiliser qu'une fois dans un cas désespéré. On connaît aussi l'indication du lévulose dans l'intoxication éthylique aiguë.

— *Syndromes métaboliques variés* : lorsqu'on connaît son pouvoir énergétique, son action d'épargne dans le métabolisme de l'eau, son pouvoir de facilitation du métabolisme cellulaire en synergie avec les actions ioniques, son pouvoir anticétogène, on ne s'étonne pas de l'utilisation du lévulose dans les syndromes de déshydratation, dans les syndromes d'acidose métabolique et dans tous les syndromes d'agression comportant de préférence une atteinte hépatique prépondérante. On connaît le retentissement hépatique souvent considérable du syndrome d'agression (TABACU).

— SES INDICATIONS EN RÉANIMATION CHIRURGICALE « STANDARD ».

A cause de ses nombreuses propriétés métaboliques, de son action sur l'acidose du choc et de l'azotémie, de sa grande tolérance, nous avons utilisé très systématiquement le lévulose dans la réanimation chirurgicale des grands opérés plus spécialement en pratique digestive (interventions sur les voies biliaires), en le considérant comme le meilleur « véhicule » de toute réanimation, permettant en soi un apport énergétique et hydrique important, et corrigeant facilement l'acidose post-opératoire.

Nous avons administré un minimum de 150 g de lévulose dans les suites post-opératoires chez 230 malades (digestifs et artéritiques essentiellement).

La tolérance et l'efficacité nous sont apparues excellentes, ainsi qu'à LE BRIGAND, à HUGUENARD, à HONNET, à MONJAL.

A titre de préparation « rapide » à une intervention, surtout s'il s'agit de sujets tarés ou déficients, le lévulose peut donner d'appréciables résultats. Nous n'avons pu apprécier l'effet « potentialisateur » du lévulose vis-à-vis des anesthésiques (LANSON). Par contre, l'effet favorable du lévulose dès que l'on emploie la déconnection ou l'hibernation est évident.

Surveillance et critères d'efficacité.

Une reprise de l'état général, une disparition des signes cliniques variables selon les affections, un retour à la normale de l'équilibre acido-base, une disparition des corps cétoniques, sont des témoins de l'efficacité du fructose.

L'action du fructose sur l'excitabilité neuro-musculaire nous a souvent permis de suivre les modifications, sous l'effet de la thérapeutique : d'une hypoexcitabilité initiale, on obtient plus ou moins rapidement une normo-excitabilité. HUGUENARD a noté ce fait avec le Sorbitol qui se transforme en fructose.

Tolérance.

Dans tous les cas, la tolérance fut excellente, tant sur le plan local que général. Nous n'avons pratiquement pas noté de choc.

Alors que nous avions souvent recours à des dénudations veineuses avec perfusions prolongées, nous n'avons jamais noté sur un total de 2 000 perfusions de un litre de lévulose, de réactions veineuses, même avec les solutés à 30 p. 100, utilisés pendant de courtes périodes, il est vrai.

Conclusions.

Le lévulose hypertonique, toujours bien toléré en raison de ses multiples particularités métaboliques, mérite d'être utilisé largement, dans tous les états d'agression médico-chirurgicales, mais tout spécialement chez les diabétiques et dans les états de souffrance hépatique et cardiaque.

Travail de la Clinique Médicale A et de la Clinique A, Nancy,
Prs P. MICHON et P. CHALNOT.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALBANÈSE (A. A.), FELCH (W. C.), HIGGONS (R. A.), VESTAL (B. L.) et STEPHANSON (L.). — Utilisation and protein-sparing action of fructose in man. *Metabolism*, 1952, **1**, 20.
2. BOLLMAN (J. L.), MANN (F. C.). — The physiology of the liver; the utilisation of fructose following complete removal of liver. *Amer. J. Physiol.*, 1931, **96**, 683-695.
3. CORI (G. T.), OCHOA (S.), SLEIN (W. M.) et CORI (C. F.). — The metabolism of fructose in liver. Isolation of fructose-1-phosphate and inorganic pyrophosphate. *Biochim. et Biophys. Acta*, 1951, **7**, 304-317.
4. CRAIG (J. W.), DRUCKER (W. R.), MILLER (M.), OWENS (J. E.), WOODWARD (H.), BROFMAN (B.), PRITCHARD (W. R.). — Metabolism of fructose by the liver of diabetic and non diabetic subjects. *Proc. Soc. Exp. Biol.* (N. Y.), 1951, **78**, 698-702.
5. DANOWSKI (T. S.). — Diabetes mellitus. Williams Wilkins, 1957, Baltimore.
6. DARRACH (J. H.), WOMERSLEY (R. A.) et MERONY (W. H.). — Fructose in the treatment of diabetic ketosis. *J. Clin. Invest.*, 1953, **32**, 1214-1221.
7. DAUGHADAY (W. H.) et WEICHELBAUM (T. E.). — Utilisation of intravenous fructose in diabetic acidosis and in a pancreatectomized human. *Metabolism*, 1953, **2**, 459-467.
8. DEUEL (H. J.). — The intermediary metabolism of fructose and galactose. *Physiol. Rev.*, 1956, **6**, 173-215.
- 8 bis. DOLGER (H.), KUPPLER (S.), BOODMAN (J.) et CARR (J.). — Intravenous fructose in diabetes mellitus. Advantages over glucose in the treatment of diabetic emergencies. *J. Clin. Invest.*, 1953, **32**, 562.
9. DURAN HUEVEDO (T.). — La levulosa en el tratamiento de la diabetes. *Rev. Clin. Esp.*, 1958, **7**, 70-93.
10. GAMMELTOFT (A.), KRUGHOFER (P.) et LUNDGAARD (E.). — Insulin and the assimilation of fructose. *Acta physiol. Scand.*, 1944, **8**, 162-172.
11. HERS (H. G.). — Le métabolisme du fructose. Arscia ed., Bruxelles 1957, 200 p.
12. HONNET (B.). — Les perfusions parentérales de fructose dans les soins opératoires. *Anesth. Analg.*, 1954, **11**, 289-302.
13. HUGUENARD (P.) et BLAISE (J.). — L'apport énergétique réalisé par les solutions de Sorbitol — effets des solutés iso et hypertoniques sur l'excitabilité du muscle strié. *Presse med.*, 1956, **64**, 2114.
14. KIRDENDALL (W. M.), SINTON (E. W.) et CULBERTSON (J. W.). — The maximal renal tubular reabsorption of fructose in normal and diabetic man. *J. Lab. Clin. med.*, 1953, **42**, 827.

15. KRUESI (O. R.), GOODBODY (M. F.), VAN ITALLIE (T. B.) et HILTON (J. G.). — Effect of intravenously administered fructose on blood acid-base balance in patients with pre-existing acidosis. *Diabetes*, 1955, **4**, 104-106.
16. LARCAN (A.) et VERT (P.). — L'acidose et l'alcalose métaboliques. *Rapport Journées de Réanimation*, Nancy, avril 1959.
17. LARCAN (A.), COXAM (B.), VERT (P.) et M^{me} RENY. — Le diabétique devant l'agression chirurgicale — Intérêt du levulose hypertonique. *Rev. med. Nancy*, 1959.
18. LEUTHARDT (F.) et TESTA (E.). — Ueber die Phosphorylierung der Fructose in der Leber. II : Mitteilung. *Helv. Chim. Acta*, 1951, **34**, 931-938.
19. LEUTHARDT (F.), TESTA (E.) et WOLF (H. P.). — Der enzymatische Abbau der Fructose-1-phosphats in der Leber. III : Mitteilung über den Stoffwechsel der Fructose in der Leber. *Helv. Chim. Acta*, 1953, **36**, 227-251.
20. LEUTHARDT (F.) et WOLF (H. P.). — Ueber die Spezifität der Aldolases. IV. Mitteilung über den Stoffwechsel der Fructose in der Leber. *Helv. Chim. Acta*, 1954, **37**, 1734-1747.
21. MACKLER (B.) et GUEST (G. M.). — Effects of acidosis on the metabolism of fructose. *Amer. J. Physiol.*, 1953, **164**, 54-56.
22. MARQUARDT (G. H.). — Recent developments in treatment of acidosis. *M. Clin. North.*, 1948, **32**, 264.
23. MENDELOFF (A. I.) et WEICHELBAUM (T. E.). — Role of the human liver in the assimilation of intravenously administered fructose. *Metabolism*, 1953, **2**, 450-458.
24. MICHON (P.), LARCAN (A.) et VERT (P.). — L'utilisation du levulose hypertonique dans la réanimation des états d'acidose. *Journées de Réanimation*, Nancy, Avril 1959.
25. MICHON (P.), LARCAN (A.) et VERT (P.). — L'acidose diabétique. A paraître in : *Presse med.*, et *Rev. Lyon. Med.*
26. MILLER (M.), DRUCKER (W. R.), OWENS (J. E.), CRAIG (J. W.) et WOODWARD (H.). — Metabolism of intravenous fructose and glucose in normal and diabetic subjects. *J. Clin. Invest.*, 1952, **31**, 115-125.
27. MILLER (M.), MURPHY (J. R.), CRAIG (J. W.) et WOODWARD (J. J.). — Studies in experimental diabetic acidosis : comparison of the effect of fructose and glucose in the initial hours of treatment. *J. Clin. Endocr.*, 1953, **12**, 806.
28. MONCRIEF (J. A.), COLDWATER (K. B.) et ELMAN (R.). — Postoperative loss of sugar in urine following intravenous infusion of fructose. *Arch. Surg.*, 1953, **67**, 57-60.
29. MOORHOUSE (J. A.) et KARK (R. M.). — Levulose et diabète. *Amer. J. of Med.*, 1957, **23**, 46.
30. OLMSTED (W. H.). — The metabolism of mannitol and sorbitol. *Diabetes*, 1953, **2**, 132-137.
31. PLETSCHER (A.). — Die fructose, biologie und Wirking auf den Athyalkoholstoffwechsel. *Helv. med. Acta*, 1953, **20**, 100-156.
32. REINECKE (R. M.). — The kidney as a locus of fructose metabolism. *Amer. J. Physiol.*, 1944, **144**, 669-676.
33. RENOLD (A. E.), HASTINGS (A. B.) et NESBETT (F. B.). — Utilisation of glucose and fructose by liver from normal and diabetic rats. *J. Biol. Chem.*, 1954, **209**, 687-696.
34. RENOLD (A. E.) et THORN (G. W.). — Clinical usefulness of fructose. *Amer. J. med.*, 1955, **19**, 163-168.
35. ROSECAN (M.) et DAUGHADAY (W. B.). — A comparison of insulin treatment with and without added carbohydrate in human diabetic ketosis. *J. Clin. Invest.*, 1954, **33**, 49-56.
36. RUNYAN (J. W.) et KANTOR (N.). — Metabolic observations in insulin resistant diabetics given intravenous fructose. *J. Lab. Clin. med.*, 1954, **43**, 615-619.
37. SMITH (L. H.), ETTINGER (R. H.) et SELIGSON (D.). — A comparison of the metabolism of fructose and glucose in hepatic disease and diabetes mellitus. *J. Clin. Invest.*, 1955, **32**, 273-282.
38. SEIGE (H.). — Untersuchungen zum fruktose verweitung und ihrer Beziehung zum Beutzucker regulationsystem. *Zeitschrift für verdaugskrankheiten*, 1952, **12**, 235-245.
38. STUHLFAUTH (K.), NEUMAIER (H.) et BOMMES (G.). — Der Einfluss von Lävulose auf die Methylalkoholvergiftung bei Ratten. *Arch. Exp. Path. Pharmacol.*, 214, 556-561, 1952.
39. TAGNON (R.) et CORVILAIN (J.). — Considérations sur le métabolisme du fructose et sur ses indications thérapeutiques. *Ada Clin. Belg.*, 1958, **13**, 311-327.
40. URRY (P.) et DUIZEND (M.). — L'utilisation du levulose dans le traitement de l'acidocétose diabétique. *Le diabète*, 1957, **6**, 262-264.

41. WEICHELBAUM (T. E.), ELMAN (R.) et LUND (R. H.). — Comparative utilization of fructose and glucose given intravenously. *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, 1950, **75**, 816.
42. WEICHELBAUM (T. E.), MARGRAF (H. W.) et ELMAN (R.). — Metabolism of intravenously infused fructose in man. *Metabolism*, 1953, **2**, 434-449.
43. WEINSTEIN (J. J.) et ROE (J. H.). — The utilization of fructose by human subjects and animals. *J. Lab. Clin. med.*, 1952, **40**, 39-47.

Résumé.

Après un rappel des effets métaboliques privilégiés du fructose et de ses principales propriétés : métabolisme rapide, facilité d'assimilation hépatique, pouvoir glycogéno-formateur important, épargne protidique et électrolytique, les auteurs donnent les résultats de leur très large expérience concernant l'emploi du lévulose hypertonique intraveineux à 10 ou 30 p. 100 dans un très grand nombre d'états de réanimation médico-chirurgicale.

Ils l'ont tout spécialement utilisé en diabétologie (coma diabétique, et prévention de l'acidocétose lors de l'agression) ;

— en hépatologie (hépatites, coma hépatique) ;

— en néphrologie (anurie, néphropathie diabétique) ;

— en cardiologie (insuffisance cardiaque d'origine métabolique) et dans un grand nombre de syndromes d'agressions variées.

Ils ont administré en moyenne de 150 à 300 g de lévulose *pro die*, et en soulignent l'efficacité, la rapidité d'action, le puissant pouvoir nutritif et anticétogène, et l'excellente tolérance locale et générale.

DISCUSSION

M. H. Laborit : Je voudrais demander à M. LARCAN s'il utilise fréquemment du phosphate de potassium. Dans mon laboratoire, WEBER, il y a quelques années, a montré dans les infarctus une amélioration obtenue par des sels de potassium et magnésium. A la même époque, SELYE montrait aussi que des injections de sels de sodium, chez le rat, provoquaient toujours des infarctus, en particulier cardiaques.

Or, j'ai vu H. SELYE l'année dernière au mois d'octobre, à un congrès, et nous avons longuement discuté de ces faits. Il utilisait non pas le chlorure de sodium mais un phosphate, horriblement toxique.

Je me demande donc si, pour le malade dont on a parlé, le fait d'ajouter du phosphate de potassium n'était pas dangereux.

M. le Pr. Larcen : Je vais répondre tout de suite à mon ami LABORIT en lui disant qu'en ce qui concerne l'emploi du phosphate de potassium je crois que c'est un emploi *théorique* essentiellement, étant donné qu'au cours de toute agres-

sion cellulaire on peut penser que de 80 à 90 p. 100 du phosphore libérable intracellulaire sont pratiquement libérés en dehors des cellules. Je crois donc qu'il y a une *spoliation phosphorée* au cours de toute agression.

En diabétologie, je n'ai jamais observé d'hyperphosphorémie importante, je n'ai jamais eu d'accident de toxicité, avec les phosphates.

Mais je dois dire que si on utilise largement ce produit en hépatologie, en ce qui concerne son emploi en cardiologie il faut une certaine prudence.

Comme on l'a dit tout à l'heure, on a utilisé l'association lévulose-phosphate de potassium et je dois dire, tout à fait à l'appui de ces théories, que dans un cas de tracé d'ischémie-lésion que je considère d'origine métabolique — en matière de technique opératoire, le tracé d'ischémie-lésion est créé quelquefois par des perfusions importantes de potassium — j'ai obtenu ce que WEBER avait obtenu expérimentalement : la disparition du tracé d'ischémie-lésion.

Mais en ce qui concerne la toxicité du produit, je ne crois pas qu'on doive la retenir en pratique, je n'ai pas l'impression d'avoir fait là un acte néfaste.

UN SUPERCARBURANT : LE « LEVULOSE-ATP-Mg-COCARBOXYLASE »

PAR

H. GODARD et P. HUGUENARD (*)

(Paris).

Introduction.

A. LARCAN et collaborateurs ont dit tout ce que le réanimateur doit savoir du lévulose (fructose serait plus exact si l'on conserve le terme « glucose » ; dextrose serait plus exact, si l'on tient au terme « lévulose »).

Pour notre part, étudiant et utilisant depuis plusieurs années à l'Hôpital de Vaugirard et avec l'École de LABORIT les « thérapeutiques métaboliques », nous voudrions insister sur l'intérêt qu'il y a à associer aux substrats énergétiques *tous les facteurs* (enzymes, vitamines, etc.), susceptibles d'améliorer l'utilisation de ce matériel, c'est-à-dire de permettre à l'organisme *l'accumulation d'énergie potentielle* (la dégradation de cette énergie potentielle en énergie cinétique ne devant intervenir qu'ensuite, sous l'influence d'autres facteurs, comme le Na^+ , par exemple).

Encore faut-il que ces mélanges hautement énergétiques (substrats + enzymes) soient logiquement constitués.

Un schéma du métabolisme glucidique (fig. 1) et de ses rapports avec les métabolismes protidique et lipidique, aide à faire un choix parmi les éléments à administrer à l'organisme en déficit énergétique (comme l'est celui de tous les opérés, en particulier). Ce schéma est extrêmement simplifié, donc en partie faussé ; mais il a à nos yeux une certaine valeur mnémotechnique.

On y voit en effet, qu'il y a intérêt à choisir *le FRUCTOSE* comme substrat,

(*) Adresse : P. HUGUENARD, 2, rue Louis Pasteur, Boulogne, (Seine).

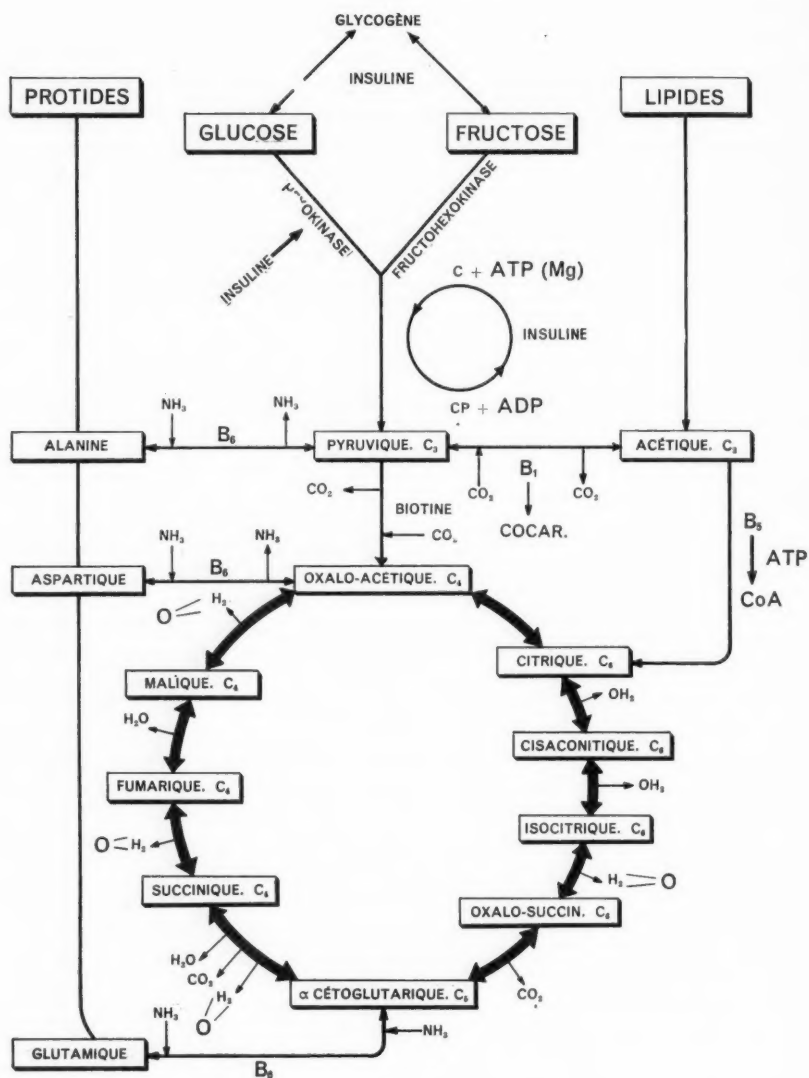


FIG. 1.

puisque la fructohexokinase (contrairement à la glucohexokinase) intervient sans l'aide de l'insuline.

En outre on constate que si l'on veut suivre la *voie la plus directe* pour pénétrer dans le CYCLE TRICARBOXYLIQUE *producteur d'énergie* (et de déchets : CO_2 et H_2), il faut, pour favoriser les phosphorylations successives, ajouter l'ATP (adénosine triphosphate) au mélange.

La présence de l'ion Mg^{++} apparaît aussi comme indispensable dans le cycle ATP, ADP, ATP.

Comme les ions H^+ , résidus obligatoires de la production d'énergie, sont éliminés notamment sous forme de ClNH_4 urinaire (et aussi de PO_4NaH_2 , d'où l'intérêt des phosphates préconisés par L'ARCAN et coll.), il faut fournir l'anion Cl^- , indispensable à cette élimination. C'est donc sous forme de MgCl_2 , qu'on fournira le magnésium.

L'aboutissement de la phase anaérobie est l'acide pyruvique (son dosage constitue sans doute un bon moyen d'investigation pour contrôler l'efficacité des thérapeutiques métaboliques ; l'un de nous poursuit une étude dans ce domaine). La pénétration de l'acide pyruvique dans le cycle de KREBS est facilitée par la *cocarboxylase*, qui sera donc introduite dans le « cocktail énergétique ». La thiamine peut, bien sûr, à la rigueur, remplacer la cocarboxylase.

Il ne s'agit là, répétons-le, que d'utiliser (ou plutôt de favoriser) la voie « la plus directe ». Mais naturellement il est également justifié de chercher à améliorer la pénétration dans le cycle producteur d'énergie des acides aminés glycoformateurs (alanine, ac. aspartique, ac. glutamique), dont la désamination est probablement facilitée par l'administration de *pyridoxine* — et des lipides (d'où l'intérêt du *co-enzyme A*, ou, au moins, de l'acide pantothénique).

Le « supercarburant » que nous utilisons quotidiennement comporte en somme :

- au minimum : fructose (un gramme = 4 calories ; besoins journaliers : 40 cal/kg) + ATP + Cl_2Mg + cocarboxylase ;
- de préférence en outre : pyridoxine et acide pantothénique ou CoA.

Il est évident que l'usage de ce supercarburant est essentiel, mais n'est qu'un aspect d'une attitude thérapeutique générale, adoptée déjà il y a dix ans avec l'hibernation artificielle (limitation de la dégradation de l'énergie potentielle). Le recours aux supercarburants ne dispense pas des thérapeutiques économisant l'énergie accumulée — il commande d'autre part l'emploi de toutes les méthodes aidant à l'élimination des déchets du cycle tricarboxylique : ventilation du CO_2 , apport d'oxygène pour « piéger » H_2 , élimination de H_2O , apport chloré et phosphaté pour, comme nous l'avons dit, éliminer H^+ , et dans les cas extrêmes : cytochrome C, pour favoriser justement l'oxydation de H_2 ...

Expérimentation.

Dans cette courte note, notre but a été très limité : vérifier le « RENDEMENT » de notre supercarburant et, dans le même temps, comparer ce rendement à celui d'un mélange identique, mais où le FRUCTOSE a été remplacé par le GLUCOSE. Des raisons économiques font en effet trop souvent préférer le glucose au fructose, notamment dans les « collectivités ». Si le rendement de soluté à base de fructose s'avérait meilleur, l'argument « économique » perdrait toute valeur.

Nous avons donc étudié comparativement des solutés de glucose et de lévulose. DIX PERFUSIONS de chaque ont été pratiquées, au total, chez SEPT sujets hospitalisés, ne recevant pendant, la période d'expérimentation, aucune autre médication.

Les perfusions de glucose et de lévulose ont été alternativement administrées chez un même sujet, mais en commençant tantôt par l'un, tantôt par l'autre sucre.

Le volume des perfusions a toujours été de 1 000 ml, mais pour des raisons pratiques, nous avons donné le lévulose à 10 p. 100 et le glucose à 15 p. 100. Dans deux cas seulement, nous avons réduit à 750 ml le volume de la solution glucosée, égalisant ainsi l'apport comparatif de substrats (100 g dans les deux cas).

Les deux types de solutés ont été enrichis :

- avec de l'insuline (0 à 5 U pour le lévulose, 10 U pour le glucose) ;
- avec de l'ATP (0,04 g) ;
- avec de la cocarboxylase (0,10 à 0,20 g) ;
- pour les derniers cas avec du $MgCl_2$ (2 g).

La composition des solutés administrés devait, en principe, améliorer les résultats obtenus avec le glucose, puisque dans huit cas sur 10, les patients ont reçu 150 g de glucose et 100 g de lévulose, et puisque les doses d'insuline étaient le plus souvent doublées avec le glucose.

Les résultats,

C'est-à-dire la production d'énergie, ont été appréciés par la mesure de l'excitabilité musculaire et nerveuse, seul moyen commode pouvant rendre compte approximativement de l'énergie potentielle chimique. Les courbes ont été tracées par des praticiens différents ignorant le résultat recherché.

40 courbes ont été ainsi recueillies.

Ces résultats, très simplifiés, puisqu'on ne tient compte que de la rhéobase du muscle, sont rassemblés dans le tableau I.

Il montre que la rhéobase diminue dans les deux cas, ce qui confirme, s'il en était besoin, la valeur énergétique des solutés glucidiques enrichis en général. Mais il montre aussi que la baisse de la rhéobase est plus de deux fois et demie plus importante avec le soluté à base de lévulose.

TABLEAU I

*Rhéobases musculaires enregistrées comparativement
après perfusions de lévulose et de glucose.*

Patients	Rhéobases musculaires en mA.						Variantes
	Lévulose 10 % 1000 ml.			Glucose 15 % 1000 ml.			
	AV	AP	≠	AV	AP	≠	
M V. B.	4,4	4	— 0,4	4	4	0	
				4,4	4	0,4	
M ^{me} . P.	3,9	2,8	— 1,1	2,8	2,8	0	
				4	3,6	— 0,4	
M G.	3,8	2,3	— 1,5	3,2	2,2	— 1	750 ml. de Glucosé
	3,5	4	+ 0,5				
M ^{me} . B.	5,2	4,2	— 1	2	1,3	— 0,7	MgCl ₂ : 2g.
M B.	5	3	— 2	3	2,8	— 0,2	750 Glucosé MgCl ₂ : 2g.
	4	3,4	— 0,6	4	3,8	— 0,2	
M L.	3,5	3,2	— 0,3	4,8	5	+ 0,2	MgCl ₂ : 2g.
	4,2	4,4	+ 0,2	2,8	2,8	0	
	3,4	2,7	— 0,7				
Moyenne			— 0,69			— 0,27	

Si l'on se souvient que les quantités de glucose ont été, huit fois sur 10, plus grandes, on conviendra que le rendement du lévulose (avec des adjuvants identiques et même moins d'insuline) est nettement supérieur à celui du glucose, que donc ce soluté mérite le nom de « SUPERCARBURANT ».

(Travail du Service d'Anesthésiologie de l'Hôpital Vaugirard, réalisé grâce à une subvention de la Caisse Nationale de Sécurité Sociale)

ESSAI DE PRÉVENTION DE L'IRRITATION VEINEUSE PAR POLARISATION CATHODIQUE (*)

PAR

Françoise GORAGUER et Marcel DAVID ()**

(Paris).

L'emploi de solutés hypertoniques de glucose ou de lévulose en quantité importante nécessite une voie d'abord veineuse continue et sûre. L'utilisation d'un cathéter ou à la rigueur d'une canule métallique laissée à demeure dans la veine est souvent indispensable. La présence de ce corps étranger d'une part, et la perfusion de liquide hypertonique d'autre part, sont des causes d'irritation et de sclérose veineuses bien connues. C'est là sans doute le principal inconvénient d'une méthode de réanimation dont il ne semble guère possible de se passer à l'heure actuelle.

Quels sont les moyens de remédier à cette irritation veineuse? Il faut d'abord éliminer toute cause d'infection lors de la pose du cathéter, lors de la préparation des mélanges (glucose + insuline + ATP + vitamines + électrolytes...) et lors du changement des flacons. Le matériel enfin doit être parfaitement stérile.

De petits moyens : Quelques gouttes d'héparine ou de petites doses d'hémisuccinate de cortisone dans chaque flacon, des pansements alcoolisés, des massages, (avec des pommades cortisoniques et anticoagulantes, comme la Dextrarine-phénylbutazone) peuvent faciliter la tolérance. (Notons en passant que l'héparine est une grosse molécule chargée négativement.)

Il importe également de placer le cathéter dans un vaisseau proche du cœur et de calibre aussi grand que possible : un plus grand débit évitant la stase au

(*) Communication au X^e Congrès Français d'Anesthésiologie, Lyon, 9 juillet 1959.

(**) Adresse : P. HUGUENARD, 2 rue Pasteur, Boulogne, Seine.

contact des parois du vaisseau. Les veines du membre supérieur sont pour cela préférées aux saphènes. Enfin il est d'observation courante qu'une perfusion continue 24 h sur 24 est mieux tolérée que des perfusions discontinues qui s'accompagnent parfois d'obstruction du cathéter, entraînant un nouveau risque d'infection lors des tentatives de désobstruction.

Il faut enfin, pour éviter les microtraumatismes à l'extrémité du cathéter que celui-ci soit immobilisé (membre sur attelle).

Sans renoncer pour autant aux petits moyens auxquels nous venons de faire allusion nous avons tenté d'améliorer la tolérance veineuse en appliquant à l'homme la technique de polarisation cathodique expérimentée sur l'animal par Philip N. SAWYER et Bernhard DEUTCH et dont les résultats ont fait l'objet de plusieurs articles de ces auteurs dans l'*American Journal of Physiology* (1956).

Ces travaux nous ont été signalés par le Dr Henri LABORIT. SAWYER et DEUTCH ayant constaté la présence *in vivo* d'un petit potentiel électrique négatif au niveau de l'intima des vaisseaux normaux et ayant par ailleurs constaté que la paroi vasculaire si elle était lésée se chargeait positivement, ont émis l'hypothèse que le changement de potentiel pourrait être le facteur déclenchant de la *thrombose vasculaire*, attirant des particules chargées négativement contre la paroi lésée chargée positivement. Ils ont ensuite essayé de prévenir la thrombose en opposant un courant électrique de sens contraire à l'hypothétique courant « de lésion » apparu dans les zones lésées.

Nous renvoyons pour le détail de leur expérimentation à l'article de ces auteurs (1). Disons seulement qu'ils plaçaient une électrode négative autour d'un vaisseau dénudé et lésé par écrasement. L'électrode positive étant placée en un point quelconque du corps, ils faisaient passer un courant d'intensité supérieure à 0,03 mA grâce à un circuit comprenant un générateur de f. e. m. égale à 45 volts et une résistance variable de 10 000 à 100 000 ohms. Les résultats furent satisfaisants mais les auteurs insistent sur la nécessité d'une intensité de courant supérieure à 0,03 mA.

Principe.

La polarisation cathodique a été appliquée chez l'homme dans le Service d'Anesthésiologie de l'Hôpital Vaugirard (Dr P. HUGUENARD). Nous avons opéré de la façon suivante : des canules métalliques ou des cathéters ont été placés dans des veines homologues des membres supérieurs ou inférieurs. Des solutés glucosés hypertoniques (à 15 p. 100 en général) en quantité égale, à la même vitesse et durant le même nombre de jours ont été perfusés dans les deux veines. D'un côté nous avons pratiqué, durant la perfusion, la polarisation cathodique de l'autre pas. Les résultats ont été objectivés surtout par des *biopsies de veines*.

Matériel.

Notre matériel comporte essentiellement (fig. 1 et 2) :

- Un *polarisateur* fabriqué par la Maison DRAPIER et dont les caractéristiques sont :
- Un générateur de courant continu (pile) dont la f. e. m. = 22,5 V.
- Une résistance fixe, montée en série, de 10 000 ohms et un potentiomètre

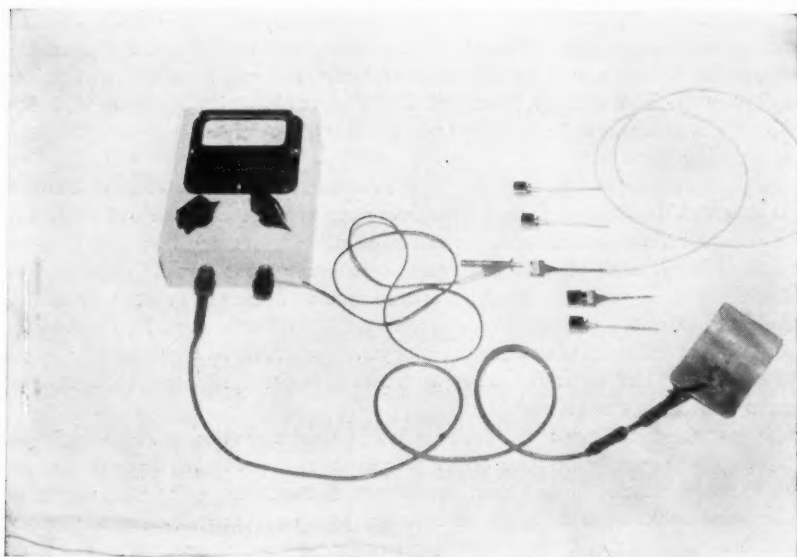


FIG. 1.

Le « polarisateur », les canules-cathodes « téflonisées » extérieurement, le cathéter, l'anode.

fonctionnant en rhéostat qui permet l'augmentation de résistance jusqu'à un mégohm.

— Un ampèremètre. Les intensités obtenues pouvant varier de 0,01 à 1 mA. Nous avons réglé l'appareil au maximum d'intensité compatible avec l'absence de phénomènes subjectifs chez le patient, soit environ 0,06 à 0,08 mA.

L'anode est placée en un point quelconque du membre polarisé. Elle est constituée par une plaque métallique analogue à celle utilisée en électrocardiographie.

La cathode est mise en rapport avec l'endothélium veineux :

— soit directement par la canule métallique elle-même ou par une spire métallique entourant le cathéter (celui-ci n'étant pas conducteur) ;

— soit indirectement par l'intermédiaire des électrolytes que nous ajoutons au liquide hypertonique : chlorure de potassium, chlorure de magnésium et chlorure de calcium (dont les effets particulièrement sclérosants ont d'ailleurs été

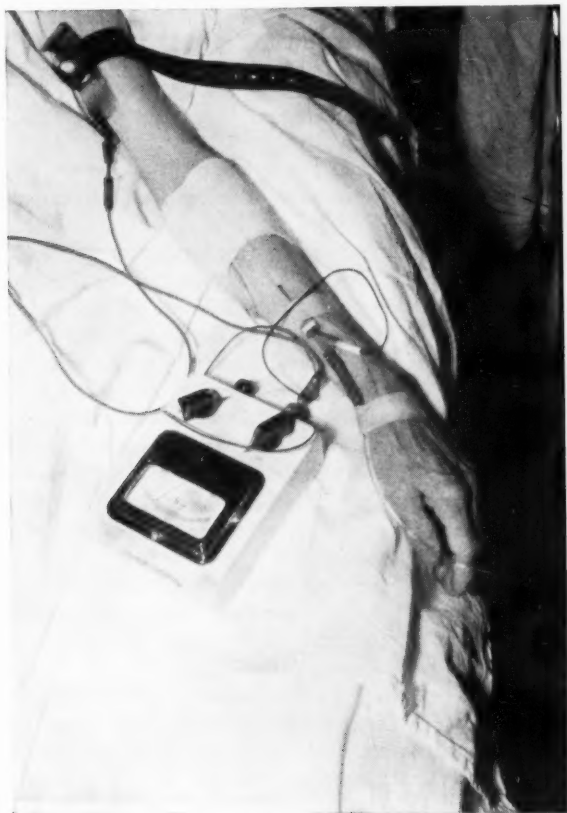


FIG. 2.
Le « polarisateur » en fonctionnement.

confirmés par nos biopsies veineuses). C'est à cette dernière méthode, bien préférable, que nous nous sommes ralliés. Le contact entre électrode et liquide de perfusion étant réalisé à l'origine par un fil d'argent placé dans la tubulure de perfusion, actuellement par la paroi interne d'une canule de DRAPIER.

— *La canule de DRAPIER* est revêtue extérieurement d'une substance isolante (teflon) qui permet d'éviter le court-circuitage par la peau lorsque la canule est placée dans la veine par voie transcutanée grâce à un trocart pointu. Un trocart mousse permet la fermeture de la canule entre les perfusions. Cette canule (longueur 35 mm, diamètre 15/10 ou 17/10) peut être placée directement dans la veine et laissée à demeure ou enfoncée dans l'extrémité libre d'un cathéter. Enfin le dispositif est complété par un embout-cathode (voir figures).

Résultats.

Les résultats ont été appréciés :

— par la clinique : subjectivement (douleur), objectivement (induration, rougeur) ;

— par des biopsies des deux veines (22 au total) : on a noté l'aspect macroscopique d'une part et d'autre part on a demandé des examens microscopiques à un anatomopathologiste (D^r DOUBROW) non informé du côté polarisé.

Voici à titre d'exemple le résultat d'un de ces examens :

— Veine polarisée : simple piqueté hémorragique intra-mural.

— Veine non polarisée : « il s'agit d'un caillot adhérent à l'intima formé de colonnettes de fibrine homogène avec quelques noyaux cellulaires fragmentés. Dissociation œdémateuse des muscles de la paroi avec quelques infiltrats lymphocytoïformes. Réaction de résorption du tissu adipeux péri-veineux ».

Nous avons consigné nos résultats dans le tableau I.

Ce tableau montre :

— L'évolution de notre technique.

— Le principal obstacle que nous avons rencontré : à savoir la surinfection dont témoigne probablement la présence de polynucléaires altérés à l'examen anatomo-pathologique. C'est pourquoi nous avons dans quelques cas effectué nos biopsies aussitôt après une seule perfusion. Les résultats ont alors montré toute l'importance de la protection veineuse due à la polarisation.

— Un seul incident, en début d'expérimentation : une brûlure du 2^e degré le long du trajet veineux en raison de l'intensité trop forte et d'une surface de contact trop faible (spire métallique trop lâche).

En conclusion : Dans la prévention de l'irritation et de la sclérose veineuse la polarisation cathodique ne prétend en aucune façon dispenser des moyens classiques (cathéter, gros courant veineux, asepsie rigoureuse, anti-inflammatoires) mais elle apporte une amélioration supplémentaire indiscutable au prix d'une complication minime.

(Service d'Anesthésiologie de l'Hôpital Vaugirard (D^r P. HUGUENARD))

TABLEAU I

N°	Canule I. V.	Cathéter	Technique de polarisation	Lieu d'injection		Nbre de jours de perfusion 1 jour = +	Quantité de S. glu- cosé 15 % par jour et par veine 500 ml = +	Biopsie	Résultats	Incidents
				Bras	Saph.					
1	+		Sur canule		+	++	+	+	Bon	
2	+		Sur canule		+	+++	+	+	Bon	
3		+	Spire métallique ext.		+	+++	+	o	Favorable au début	Brûlure
4		+	Spire métallique ext.	+		++++	+	o	Pas d'amélioration très bonne tolérance	
5		+	Fil d'argent int. au cathéter	+		++++	+	o	Bon	
6		+	Jubé à l'extrémité du cathéter	+		++++	+	+	Échec	
7		+	Canule de Drapier	+		+++	+	+	Douteux	
8	+		"	+		+++	+	+	Bon	
9		+	"	+		+++	++	+	Bon mais échec car	Infection (poly) Infection (poly-altérés)
10		+	"	+		+++	+	+	Bon	
11		+	"	+		+++	++	+	Sans amélioration	
12		+	"	+		+++	+	+	Bon	
13	+		"		+	+	+(30 %)	+	Bon	
14	+		"	+		+	+	+	Bon	
									1 nul 8 succès 3 échecs 2 douteux	

BIBLIOGRAPHIE

1. SAWYER (Ph. N.) et DEUTCH (B.). — *Amer. J. of Physiol.*, **187**, 473-78, 1956.

DISCUSSION

M. H. Laborit : Je crois que cette communication de M^{lle} GORAGUER et de M. DAVID a un intérêt beaucoup plus étendu que celui qu'ils ont montré ; j'ai lu les travaux des Américains qui ont, les premiers, essayé cette polarisation cathodique : ils l'ont fait pour empêcher la thrombose dans les greffes artérielles, de l'aorte et de la fémorale par exemple.

Leurs communications paraissent montrer que la thrombose des greffes est beaucoup moins fréquente avec cette technique.

Récemment, à l'Académie de Chirurgie, on a pu entendre des discussions nombreuses concernant les thromboses en général ; or, il y a quelque chose de frappant : on parle toujours de facteurs *sanguins* provoquant la thrombose, on ne parle jamais, ou pratiquement jamais de facteurs *pariétaux*. Il semble bien pourtant que si tous les processus de la coagulation sont intimement liés, effectivement, à des questions concernant le sang circulant, il existe aussi une part extrêmement importante qui revient à la paroi endothéliale des vaisseaux. Personne ne parle de cette paroi ; or, il semble que, pour qu'une thrombose se fasse, il faut que la paroi endothéliale soit lésée.

Il est fort probable que cette lésion s'accompagne d'une perte de sa polarisation, et qu'en fait, quand on injecte de l'héparine, on administre — comme M^{lle} GORAGUER le rappelait tout à l'heure — une substance fortement chargée négativement.

C'est sans doute l'une des raisons qui font qu'elle empêche la coagulation.

Il est possible que, par des moyens électriques, on puisse arriver à faire récupérer à une paroi la polarisation qu'elle a perdue. Il y a là tout un champ d'expériences extrêmement étendu, qui demande une expérimentation soignée et qui ne doit pas laisser indifférents.

M. Cara : J'ai été intéressé par cette discussion sur les thromboses et l'action du courant électrique ; du fait de la respiration, il y a toujours un certain courant anodique renforcé par la ventilation ; or, on sait notamment que pendant les périodes orageuses, surtout avec le *foehn*, la fréquence des thromboses augmente considérablement. Cette observation séculaire et cette nouvelle expérience doivent trouver un rapprochement.

M. le P^r Larcen : Il y a également une autre chose à dire : c'est l'action de l'héparine, qui agit indiscutablement sur les phlébites post-opératoires notamment, et agit non seulement sur l'hyper-coagulabilité mais aussi *sur l'anoxie pariétale* (cela vient d'être prouvé par des travaux très importants du Laboratoire de Physiologie de Prague), et d'autre part très certainement sur l'état de dépolarisation ; dans l'efficacité spectaculaire de l'héparine il y a plus que le facteur coagulabilité, il y a *une action sur la dépolarisation présumée de la paroi*.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE LA DIÈTE HYDRIQUE
CHEZ LE RAT.
ESSAI D'APPORT OU DE BIOSYNTHÈSE
DE L'ACIDE RIBONUCLÉIQUE

Note préliminaire (*)

PAR

H. LABORIT, J. BOULET et B. WEBER (**)

(Paris).

Notre but en entreprenant cette expérimentation était de maintenir plus longtemps un taux suffisant d'A R N, facteur d'anabolisme protidique chez des animaux soumis au jeûne. Nous espérons pouvoir peut-être, ainsi, favoriser l'utilisation des produits de dégradation protéique en vue d'une reconstruction qui n'est possible qu'en présence d'A R N dont de nombreux travaux ont montré la diminution progressive au cours du jeûne. Dans ce cas, le *pool* des acides aminés s'amenuise avec le temps de même que la teneur en A R N, mais s'il était possible de maintenir un taux paranormal d'A R N dont l'importance paraît plus qualitative que quantitative, par un apport même réduit des éléments indispensables à sa synthèse, on pouvait espérer lutter efficacement contre le catabolisme azoté du jeûne.

Or, dans la synthèse de l'A R N, les bases puriques et pyrimidiques jouent un rôle essentiel. L'acide aspartique se trouvant à l'origine des bases pyrimidiques, cet acide, l'acide glutamique et le glycofolle étant par ailleurs nécessaires à la production des noyaux puriques et pyrimidiques, il était intéressant de rechercher

(*) Communication au X^e Congrès Français d'Anesthésiologie, Lyon, 9 juillet 1959.

(**) Adresse : Laboratoire d'Eutonologie, Hôpital Boucicaut, Paris.

l'effet de leur administration au cours du jeûne. Il était également intéressant de rechercher l'action de l'A R N lui-même administré par voie orale après action enzymatique de la ribonucléase.

Technique.

L'expérimentation a été conduite sur 100 rats mâles adultes d'un poids moyen de 200 g. Deux séries de cinq femelles chacune ont permis de constater qu'il n'existait pas de différence due au sexe dans les résultats de l'expérimentation.

— *Les produits* ont été généralement administrés par intubation gastrique journalière avec une sonde métallique fine à bout olivaire. Nous nous sommes assurés, sur une série témoins de 12 rats alimentés au biberon, que le traumatisme journalier de l'intubation n'intervenait ni dans la chute de poids ni dans la mortalité. L'intubation gastrique nous a paru en effet la seule méthode permettant d'apporter de façon précise la dose désirée des agents étudiés.

Les animaux témoins dans chaque série ont été intubés comme les essais et ont reçu par cette voie le même volume d'eau distillée.

— *Les différents types de jeûne.*

L'action des agents étudiés a été recherchée sur des animaux laissés à la diète hydrique simple ou à la diète hydrique glucosée suivant les séries. Les biberons auxquels les animaux pouvaient boire librement contenaient soit de l'eau ordinaire en cas de diète hydrique, soit un soluté glucosé isotonique à cinq p. 100 en cas de diète hydrique glucosée. Cette diète, de même que les intubations gastriques journalières, ne sont poursuivies que pendant 10 jours au bout desquels les animaux survivants, témoins et essais, disposent à nouveau d'une alimentation normale.

— *Contrôle.*

Nous nous sommes limités à l'étude de la courbe des poids journaliers et de la mortalité. La pesée a été pratiquée sur une balance appréciant le gramme.

PRODUITS EXPÉRIMENTÉS.

1. *Acide ribonucléique + Ribonucléase.* Solution d'A R N à un p. 100 avec deux mg de ribonucléase dans une solution tampon phosphate à pH = 7 préparée 24 heures avant l'emploi et laissée à la température du laboratoire.

2. *Solutions des sels de l'acide aspartique :*

a) Solution d'aspartate de K à quatre p. 100 et d'aspartate de Mg à six p. 100 utilisée isolément.

b) *Acide adénosine triphosphorique* adjoint à la dose de 1/2 mg pour 100 ml de la solution à 10 p. 100 des sels potassiques et magnésiens de l'acide aspartique.

c) *Solution de glutamine* à 4,5 p. 100 dans la solution à 10 p. 100 des sels de potassium et de magnésium de l'acide aspartique.

3. *Solution à 10 p. 100* d'un mélange contenant à parties égales de l'acide L, glutamique, de l'acide D L, aspartique et du glyocolle salifié par la potasse jusqu'à neutralité.

EXPRESSION DES RÉSULTATS.

Nous avons représenté nos résultats en exprimant les variations de poids quotidiennes par rapport au poids de départ pris pour 0. Chaque groupe, témoins et essais d'une même série, est représenté par une surface que limitent les poids extrêmes journaliers. D'ailleurs, comme nous le verrons, une des caractéristiques les plus frappantes des animaux traités est de présenter des variations de poids moins dispersées que les témoins. Après arrêt de la diète au dixième jour, la reprise du poids des survivants a été contrôlée pendant 10 jours ou plus suivant la vitesse du retour à la normale.

Résultats.

I. ACIDE RIBONUCLÉIQUE + RIBONUCLÉASE.

a) *Diète glucosée* : 5 témoins + 5 essais.

Résultats comparables dans les deux lots. Mortalité au 11^e jour : 100 p. 100. Les animaux ont montré à partir du 9^e jour une agressivité anormale, non observée dans les autres séries, les conduisant à s'entredévorer.

b) *Diète hydrique* : cinq animaux recevant le même mélange mais ayant à leur disposition, non un soluté glucosé à cinq p. 100 comme dans le cas précédent, mais de l'eau distillée, sont morts dans les mêmes conditions et les mêmes délais. Mais ils ont présenté un phénomène exceptionnel que nous n'avons observé que dans cette série : ils n'ont rien bu jusqu'à leur mort.

II. LES SELS DE L'ACIDE ASPARTIQUE.

A) *Diète hydrique*.

Dans un premier groupe tous les animaux ont été intubés.

a) *Intubation*. Une série de cinq essais et cinq témoins ont reçu un ml de liquide par jour. Deux autres séries de cinq essais et cinq témoins chacune ont reçu deux ml de liquide par jour (solution pour les essais — eau distillée pour les témoins). Les résultats sont exprimés dans les tableaux I, II. On constate que dans ces trois séries les essais demeurent toujours mieux groupés. La mortalité, comparable pour un ml de la solution, est franchement différente avec deux ml, les essais paraissant nettement protégés (quatre morts sur dix chez les témoins), aucune chez les essais.

b) *Administration des agents étudiés par absorption libre au biberon.* 20 ml de solution des sels de l'acide aspartique complétée à 100 ml d'eau distillée pour 24 h. pour six rats-essais, et pour six rats-témoins le même volume d'eau distillée seule

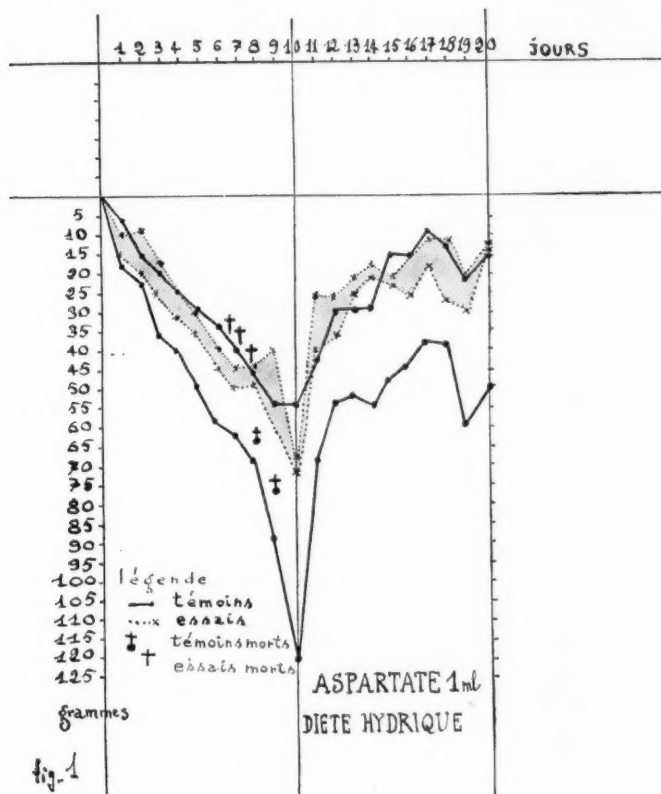


FIG. 1.

pour 24 heures. La diète a été poursuivie jusqu'à la mort. Celle-ci est survenue à peu près aux mêmes moments, du neuvième au 14^e jour chez les témoins et les animaux traités. Or, on constate que pendant les cinq premiers jours les animaux témoins ont bu 336 ml d'eau tandis que les essais n'ont bu que 225 ml de la solution avec un déficit journalier stable d'une série à l'autre. A partir du

cinquième jour au contraire jusqu'au 10^e jour, les témoins ont absorbé 156 ml d'eau alors que les essais ont absorbé 235 ml de la solution.

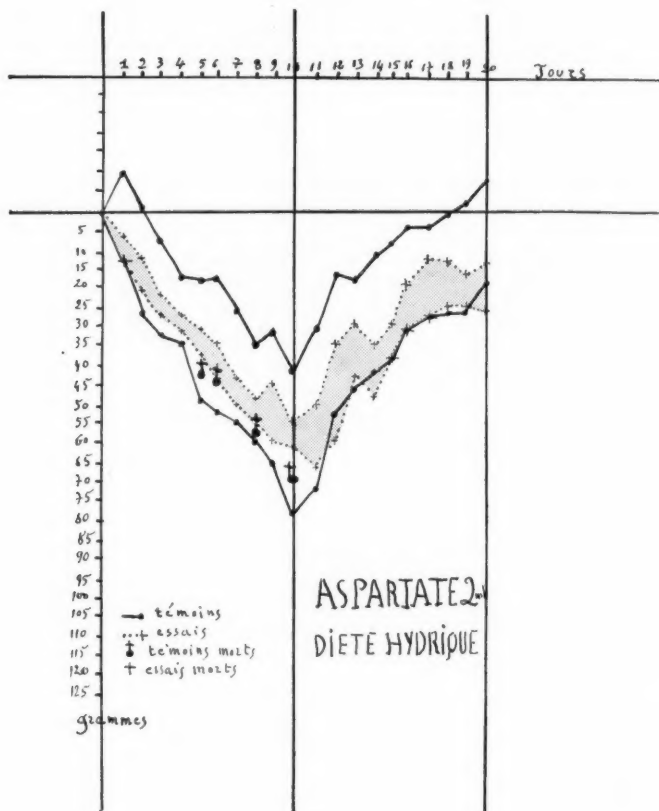


FIG. 2.

c) *Solution des sels de l'acide aspartique + glutamine* : cinq essais + cinq témoins.

La diète a été poursuivie dans ce cas jusqu'à la mort des animaux survenue entre le 10^e et le 14^e jour, la mortalité ayant été légèrement retardée pour les essais. Les courbes de poids sont nettement en faveur des essais.

B) Diète sucrée.

a) Solution des sels de l'acide aspartique seuls : cinq essais + cinq témoins.
Les poids des essais paraissent moins groupés que précédemment, par contre la

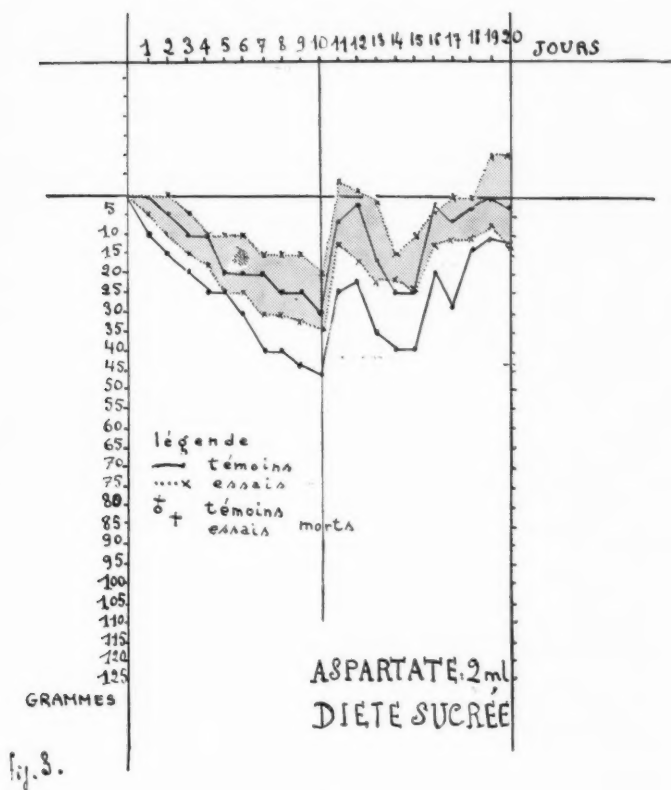


FIG. 3.

chute pondérale est moins importante que pour les témoins et la récupération paraît plus rapide (fig. 3).

b) Adjonction de ATP à la solution précédente : cinq essais + cinq témoins.
Peu de différence avec les témoins.

III. — SOLUTION AMINÉE COMPLEXE.

A) *Diète hydrique.*

Solution d'un mélange d'acide glutamique, D L aspartique et glycolle.

a) Un ml de la solution à 10 p. 100 : cinq essais + cinq témoins. Peu de différence avec les témoins. Courbes de poids un peu moins dispersées.

b) Deux ml de la solution : deux séries de cinq essais + cinq témoins.

On retrouve l'aspect groupé des courbes des essais. La mortalité est plus élevée chez les témoins : cinq sur 10 témoins contre deux sur 10 chez les essais.

B) *Diète glucosée.*

Deux ml de la solution précédente. Cinq témoins + cinq essais. Même différence avec les témoins.

IV. — MORTALITÉ.

	Témoins	Essais
Sels de l'acide aspartique.....	40 p. 100	0 p. 100
Solution aminée complexe.....	50 p. 100	20 p. 100

C) <i>Diète sucrée.</i>		
	Témoins	Essais
Sels de l'acide aspartique.....	0 p. 100	0 p. 100
Sels + A. T. P.....	0 p. 100	0 p. 100
Solution animée complexe.....	10 p. 100	20 p. 100

DISCUSSION.

Nos résultats ne paraissent pas démontrer la validité absolue de notre hypothèse de travail. Tous les animaux soumis à une diète hydrique ayant reçu ou non les solutions étudiées sont morts dans des temps identiques entre le 11^e et le 15^e jour.

Cependant, une différence manifeste apparaît avant le 10^e jour où la mortalité des animaux soumis à une diète hydrique isolée est considérablement plus forte que celle des animaux recevant en plus une des solutions aminées. Mais pour ces dernières, la seule solution des sels de l'acide aspartique paraît paradoxalement plus efficace que la solution complexe comprenant acide glutamique, acide aspartique et glycolle. Il apparaît également à l'évidence que le seul fait d'ajouter du sucre à l'eau de boisson suffit presque à annuler la mortalité des 10 premiers jours alors qu'elle n'influence pas la mortalité entre le 11^e et le 15^e jour. Cependant, nous devons noter que l'administration de sels de l'acide aspartique, et mieux de ces sels avec de la glutamine, retarde légèrement la mort sans toutefois jamais dépasser le 15^e jour.

Quant à l'administration d'A R N, elle n'a rien changé à l'évolution, si ce n'est l'apparition de troubles du comportement (homophagie, sitiophobie).

La récupération ne s'accompagne d'aucune mortalité, ni chez les témoins ni chez les essais, à partir du moment où les animaux retrouvent une alimentation normale. Cette récupération ne semble pas être très influencée par l'apport, pendant le jeûne, des solutions étudiées. Cependant, les animaux en diète sucrée et ayant reçu des sels de l'acide aspartique paraissent reprendre plus rapidement du poids. Le fait que l'on ne puisse influencer efficacement le délai de mortalité montre, semble-t-il, le rôle indispensable du *pool* des acides aminés que ni le sucre, ni l'acide aspartique, ni même le mélange d'acide aspartique, glutamique et glycine ne peuvent suffire à compenser. Cependant, le meilleur comportement des animaux ayant reçu des sels de l'acide aspartique pendant le jeûne peut recevoir plusieurs interprétations.

On peut imaginer, comme nous en avons posé l'hypothèse, que la synthèse de l'A R N en est favorisée. Nous ne pouvons pas en apporter de preuve mais nous pouvons rappeler le travail de BUSCH, WEIL, LEDIG et MANDEL (1) qui montre que l'A R N des cellules hépatiques du rat en jeûne protéique subit une déplétion moindre quand on fournit à l'animal de l'acide aspartique. Mais, contrairement à nos résultats, ces auteurs constatent qu'une déplétion plus faible encore est obtenue avec le mélange aminé complexe que nous avons utilisé. Il n'est pas impossible que le foie soit, à cet égard, un organe privilégié, et c'est sur le liquide cytoplasmique de cet organe que les auteurs ont effectué leurs dosages. Mais nous ne devons pas oublier non plus que notre expérimentation (non encore publiée) nous a montré l'action hypométabolisante des sels de l'acide aspartique. Cette simple diminution métabolique explique peut-être l'amélioration des résultats.

Les résultats de notre expérimentation, par contre, attirent l'attention sur un fait *qui mérite d'être retenu sur le plan de la diététique en général*. En effet, l'acide aspartique, de même que l'acide glutamique et le glyco-colle, ne sont pas considérés comme des acides essentiels et les mammifères sont parfaitement capables de les synthétiser. Cependant, d'après BEREZOVKAYA (2) (cité par BUSCH et coll.), durant le jeûne protéique les transaminations diminuent de 30 à 50 p. 100 et ce fait permet de comprendre l'intérêt d'un apport d'acides aspartique et glutamique indispensables à la synthèse des nucléotides. BUSCH et coll. ont montré, au cours de leur expérimentation, qu'une reprise limitée des synthèses protéiques était rendue possible par l'apport des trois acides aminés que nous avons également utilisés.

Ainsi apparaît une notion nouvelle, c'est qu'à côté de l'« indispensabilité » de certains substrats, le rôle de l'A R N dans la synthèse protéique nous permet d'entrevoir la possibilité d'intervenir dans le *turnover* des protéines par l'intermédiaire d'une action sur la synthèse de ce nucléotide. Certes, nos résultats bien

que significatifs n'ont rien de spectaculaire. Limités à la seule action sur la mortalité des 10 premiers jours, qui n'est certainement pas liée à un apport calorique véritablement minime, ces résultats nous paraissent cependant intéressants à signaler.

(Travail de la Section de Recherches Physio-Biologiques de la Marine Nationale,
Laboratoire d'Eutonologie, Hôpital Boucicaut, Paris)

BIBLIOGRAPHIE

1. BUSCH (S.), WEILL (J. D.), LEDIG (M.) et MANDEL (P.). — *Bull. Soc. de Chim. Biol.*, 1958, **40**, n° 11 1487-1503.
 2. BEREZOVKAYA (N. N.) et SMIRNOVA (N. P.). — *Biochemistry*, 1956, **21**, 463 (cité par BUSCH et coll.).
-

INTRODUCTION EXPÉRIMENTALE ET CLINIQUE AU DOSAGE DE L'ARGININÉMIE (*)

PAR

H. LABORIT et M. REYNIER ()**

(Paris).

L'étude des perturbations du métabolisme de l' NH_3 en pathologie générale nous a conduits à nous intéresser depuis quelques mois au dosage de l'arginine sanguine (1). Il est inutile de rappeler l'importance de cet acide aminé, le seul présent dans toutes les protéines, indispensable à l'anabolisme protidique. On sait la place essentielle qu'il occupe dans l'uréogénèse (fig. 1). « Mais l'arginase hépatique étant très active, on peut penser que la totalité de l'arginine absorbée par la muqueuse intestinale et amenée au foie par la veine porte, est transformée dans cet organe en ornithine et urée. Il s'ensuit que cet acide risquerait, sans l'intervention d'un mécanisme compensateur, de ne pas être maintenu à un niveau suffisant dans les humeurs » (BOULANGER (2)). L'ornithine qui résulte, ainsi que l'urée, de la scission de l'arginine, donne naissance dans le foie à de la citrulline et l'on admet que c'est elle qui, gagnant le rein, va en se combinant dans cet organe à l'acide aspartique donner naissance à de l'arginine. Ce serait donc le rein qui serait le principal organe régulateur de l'argininémie. Mais il ne peut accomplir ce rôle sans l'apport de la *citrulline hépatique qu'il est incapable de synthétiser*.

Nous avons pensé que le dosage de l'argininémie pouvait apporter des renseignements intéressants en clinique, mais nous avons d'abord tenté de préciser certains faits par une étude expérimentale sur l'animal.

(*) Communication au X^e Congrès Français d'Anesthésiologie, Lyon, 9 juillet 1959.

(**) Adresse : Laboratoire d'Eutonologie, Hôpital Boucicaut, Paris.

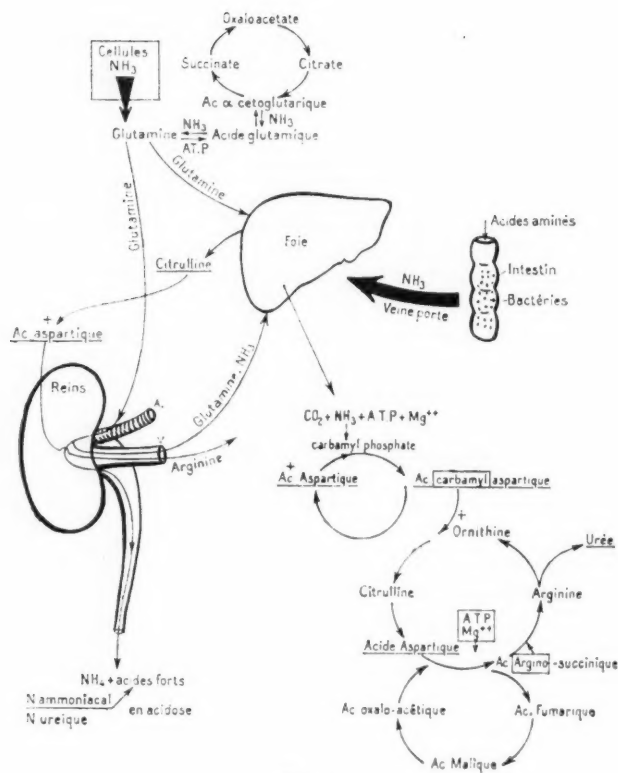


FIG. 1.

Technique:

LE DOSAGE.

La technique que nous avons utilisée est celle indiquée par VAN PILSUM, MARTIN, KITO et HESS (3). Elle dose à la fois l'arginine et l'acide guanido-acétique. Mais le taux de ce dernier est négligeable dans le sang circulant et doit varier dans le même sens que l'arginine dont il dérive.

a) Défécation.

1 ml de plasma + 2 ml d'eau distillée + 2 ml de tungstate de Na à 10 p. 100 + 2 ml de SO₄H₂ N 2/3.

15 minutes de *contact-centrifuger*.

b) *Coloration.*

L'expérience nous a montré que le dosage effectué à la température du laboratoire (18 à 20°) et non dans la glace, aboutit à des résultats d'une précision suffisante.

4 ml de défécât + 0,5 ml du mélange naphthol-thymine (à préparer extemporanément à partir d'une solution de naphthol à 0,1 p. 100 et d'une solution de thymine à 20 mg par ml de NaOH à 10 p. 100 mélangées à parties égales) + 0,2 ml d'une solution d'hypochlorite à un p. 100 fraîchement préparée. Attendre une minute.

c) *Lecture au photomètre Rouy, écran 490.*

La courbe étalon a été établie à partir d'une solution de chlorhydrate d'arginine à un p. 1000 diluée au centième, ce qui correspond à une solution à 10 γ par ml.

Il est bon d'insister sur la sensibilité de ce dosage dont les résultats sont, sur nos courbes, exprimés en γ par millilitre.

Chez l'homme comme chez le lapin les taux normaux sont de 15 à 18 γ par ml avec la méthode indiquée.

L'expérimentation animale a été conduite sur le lapin. Nous avons pratiqué sur cet animal :

1° — des ligatures des deux pédicules rénaux.

2° — des ligatures des deux uretères.

3° — des ligatures de l'artère hépatique.

4° — des ligatures combinées de l'artère hépatique et des deux uretères.

Les dosages de l'arginine sanguine ont été pratiqués avant l'intervention, puis dans les jours suivants jusqu'à la mort des animaux.

Le dosage de l'urée sanguine a été réalisé parallèlement.

Chez l'homme nous avons dosé l'arginine sanguine avant et dans les jours suivant une intervention chirurgicale d'une certaine gravité.

Résultats.

I. — CHEZ L'ANIMAL.

1) *Ligature des pédicules rénaux (fig. 2).*

Le tableau I montre une augmentation considérable de l'arginine et de l'urée sanguines. On peut même constater que dans une certaine mesure il existe un rapport entre la courbe d'accroissement du taux de l'urée et celle de l'arginine.

2) *Ligature des uretères (fig. 3).*

On constate dans ce cas, également, une élévation à la fois de l'urée sanguine et de l'argininémie.

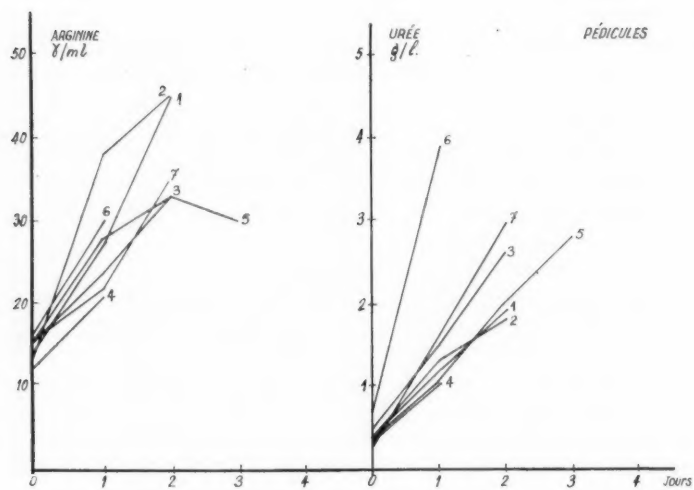


FIG. 2.

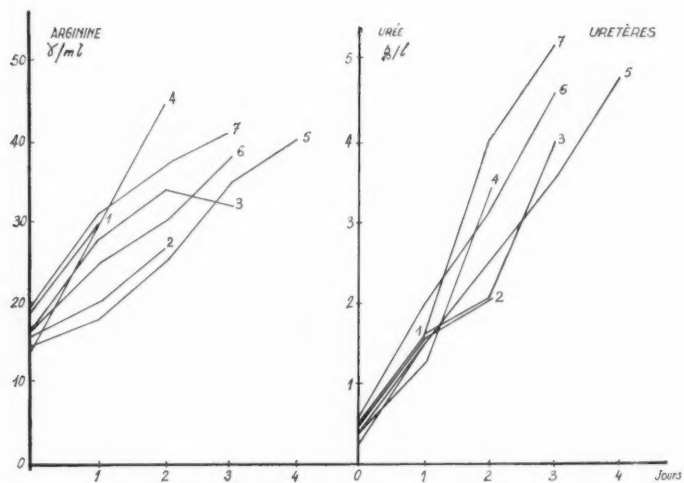


FIG. 3.

3) *Ligature de l'artère hépatique* (fig. 4).

Elle provoque une chute première de l'argininémie, puis une remontée progressive du taux de cet acide aminé dans le sang qui ne parvient jamais au chiffre élevé qu'il atteignait dans les cas précédents. L'urée sanguine demeure relativement basse, par rapport à 1 et 2.

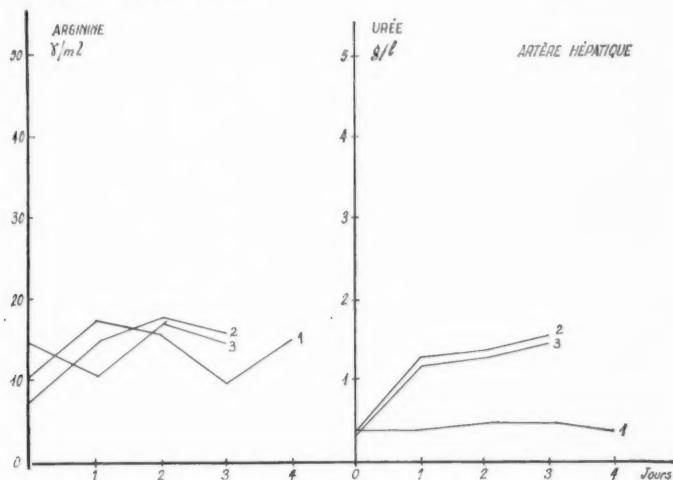


FIG. 4.

4) *Ligature des uretères et de l'artère hépatique* (fig. 5).

Le taux de l'argininémie comme dans le cas précédent présente une variation oscillante avec effondrement initial, puis remontée secondaire, mais n'atteint jamais, là non plus, les taux trouvés en 1 et 2. L'urée sanguine par contre s'élève rapidement comme en 2.

II. — CHEZ L'HOMME (fig. 6).

Dans tous les cas nous constatons une chute au cours des premières 24 heures, d'autant plus intense que l'agression chirurgicale a été plus importante, suivie d'un retour à la normale au cours des 24 ou 48 heures suivantes. Ce retour paraît être d'autant plus rapide que les suites sont plus simples. La chute la plus marquée et qui s'est accusée encore au deuxième jour, concerne un malade qui fit une insuffisance cardiaque avec œdème aigu du poumon terminé par la mort.

Or, chez tous ces malades les variations de l'urée sanguine sont demeurées non significatives et dans les limites de la normale.

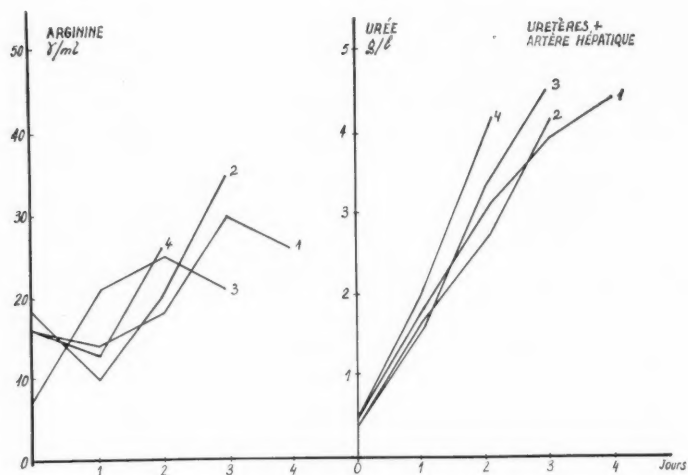


FIG. 5.

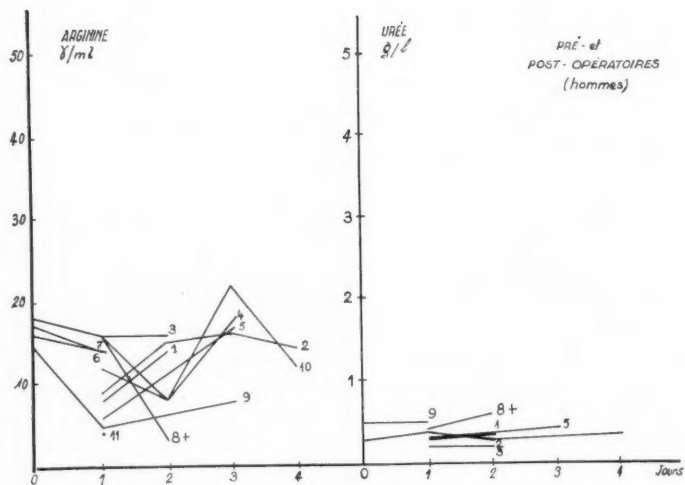


FIG. 6.

Discussion.

Nous nous attendions, compte tenu du rôle attribué classiquement au rein dans la synthèse de l'arginine, à mettre en évidence une chute du taux de cet acide aminé dans le sang après ligature des pédicules rénaux. Le fait de constater au contraire une élévation considérable de l'argininémie conduit à penser que le rein n'est ni le seul organe, ni peut-être le plus important générateur d'arginine.

Cette hypothèse paraît être confirmée par le fait que la ligature des uretères provoque une élévation de l'argininémie à un degré à peu près identique. Tout se passe donc comme si l'exclusion circulatoire des reins n'influencait que fort peu le taux de l'argininémie sanguine. Par contre, l'excrétion normale et journalière des acides aminés dans les urines, interdite par la ligature des uretères, est vraisemblablement la cause essentielle de l'élévation de l'argininémie dans ce cas. Ceci explique que cette élévation soit grossièrement parallèle à celle de l'urée qui relève de la même cause.

Il est beaucoup plus intéressant de constater l'absence d'élévation de l'argininémie en cas de ligature de l'artère hépatique. Nous ne pouvons interpréter ce fait qu'en admettant que l'insuffisance fonctionnelle hépatique qui résulte de la ligature diminue la sécrétion de la citrulline par la glande. Or, la citrulline est avec l'acide aspartique le matériel indispensable à la synthèse de l'arginine. La perturbation de la circulation hépatique intervient vraisemblablement en diminuant l'activité de l'arginase hépatique car le taux d'urée ne s'élève que relativement peu également.

Mais le fait le plus intéressant sans doute que nous ayons mis en évidence est la dissociation entre les variations du taux de l'urée et de l'arginine sanguines en cas de ligature simultanée de l'hépatique et des uretères. Dans ce dernier cas, l'élévation de l'urée, bien que légèrement moins rapide que dans le cas de la ligature isolée des uretères, n'en reste pas moins considérable. Alors qu'au contraire l'absence d'élévation importante, et même la chute durant les premières 24 heures du taux de l'argininémie, extériorisent le rôle du foie dans la synthèse de la citrulline et la nécessité de la présence de cette dernière pour que la synthèse de l'arginine, soit par le rein, soit par les tissus périphériques, demeure possible. En d'autres termes, l'inhibition de la sécrétion urinaire suffit à provoquer une élévation du taux de l'urée sanguine, même en cas de dysfonctionnement hépatique grave, sa synthèse demeurant encore possible. Cette inhibition de l'élimination rénale qui provoque en cas de fonctionnement hépatique normal une élévation considérable de l'argininémie, du fait sans doute de l'absence de déperdition urinaire, ne s'accompagne plus d'une telle élévation en cas de dysfonctionnement hépatique grave, du fait vraisemblablement d'une diminution par le foie de la sécrétion de citrulline indispensable à la synthèse de l'arginine. On ne peut qu'être étonné

de la dissociation que paraissent révéler nos résultats entre la sécrétion de citruline et la formation de l'urée par le foie. Mais il n'est pas exclu de penser que cette dissociation vient de la très grande sensibilité du dosage par rapport à celui de l'urée.

Les résultats recueillis chez nos opérés en phase post-opératoire peuvent s'expliquer de façon analogue par une perturbation passagère du fonctionnement hépatique, car on sait que toute agression chirurgicale importante provoque des troubles dans la circulation de l'aire splanchnique. Si nous comparons la richesse d'informations recueillies par le dosage de l'argininémie à celle retirée dans nos cas du dosage de l'azotémie, nous devons reconnaître que la première paraît beaucoup plus sensible et plus riche d'enseignements que la seconde.

Conclusions.

Il nous semble ainsi que le dosage de l'argininémie mérite en clinique de susciter des études plus étendues que celles que nous avons eu jusqu'ici le loisir de réaliser. L'expérimentation animale semble indiquer que l'on peut en attendre, compte tenu de sa grande sensibilité, des renseignements utiles sur le fonctionnement hépatique ou du moins sur des fonctions importantes de la glande. En cas d'hyperazotémie consécutive à une lésion rénale, il paraît capable de préciser la part d'une insuffisance hépatique concomitante.

Ce travail ne peut être évidemment considéré que comme une introduction à une étude clinique beaucoup plus étendue en pathologie générale et hépatorénale en particulier. Nous devons cependant insister en terminant sur les types de réponse assez univoques recueillis dans chaque groupe expérimental envisagé, fait qui devrait, pensons-nous, éveiller l'attention des cliniciens sur l'intérêt de ce nouveau dosage.

(Travail de la Section de Recherches Physio-Biologiques de la Marine Nationale,
Laboratoire d'Eutonologie, Hôpital Boucicaut, Paris.)

BIBLIOGRAPHIE

1. LABORIT (H.), WEBER (B.), JOUANY (J. M.), NIAUSSAT (P.) et BARON (C.). — *Presse méd.*, 1958, n° 93, 2125-2128.
2. BOULANGER (P.). — *Revue intern. d'Hépatologie*, 1953, 3, n° 1, 101-126.
3. VAN PILSUM, MARTIN, KITO et HESS. — *The Journ. of Biological Chemistry*, 1956, 222, p. 225.

L'ALIMENTATION INTRAVEINEUSE PAR ACIDES AMINÉS DANS LA PÉRIODE OPÉRATOIRE (*)

PAR

Arvid WRETTLIND ()**

(Stockholm).

L'intérêt des acides aminés en période post-opératoire.

Au cours de la période post-opératoire, le malade ne peut en général pas absorber de nourriture *per os* pendant un ou plusieurs jours. Un état de dénutrition de quelques jours peut ne pas avoir une trop grande influence sur l'évolution de la maladie lorsque l'état nutritionnel préalable est satisfaisant ; les complications sont plus fréquentes cependant dans le cas contraire ou lorsque le traumatisme opératoire est important. C'est alors que l'alimentation parentérale, par voie intraveineuse surtout, est du plus grand intérêt afin d'éviter la chute des protéines de l'organisme ; l'indication en est absolue pendant cette période post-opératoire chez les sujets dénutris, dont le taux des protéines sériques est abaissé. L'administration intraveineuse d'eau, d'électrolytes, de vitamines, d'hydrates de carbone seuls, n'est pas suffisante, et l'on sait qu'une alimentation parentérale sans protéines reste très incomplète. C'est un fait bien établi que les protéines sont indispensables aussi bien à l'organisme sain que malade.

La carence protidique d'apport de cette période, jointe au catabolisme post-agressif, diminue la synthèse des protéines tissulaires et sanguines, des enzymes, de certaines hormones, de certains anticorps ; ce déficit protidique se traduit par une hypoprotéïnémie pouvant avoir les conséquences les plus graves, telles que : œdèmes, défauts de cicatrisation, prédisposition à l'infection, syndrome hépato-rénal, sensibilité aux traumatismes et à l'anesthésie, etc...

(*) Communication au X^e Congrès Français d'Anesthésiologie, Lyon, le 9 juillet 1959, rapportée par Pierre DELIGNÉ.

(**) Adresse : M. Arvid WRETLIND, Heleneborgsgatan 12, Stockholm (Suède).

La figure 1 illustre succinctement le métabolisme des protéines et des acides aminés. Il ressort de ce schéma que les acides aminés apportés par les protéines exogènes de l'alimentation *per os* ou par voie intraveineuse, se mélangent avec les acides aminés endogènes et prennent part à la synthèse des protéines tissulaires. Les acides aminés endogènes se trouvent en équilibre dynamique, ce qui signifie que les liaisons peptidiques des protéines se disloquent et se reforment continuellement.

Une partie des acides aminés libres de l'organisme est désaminée à des fins métaboliques.

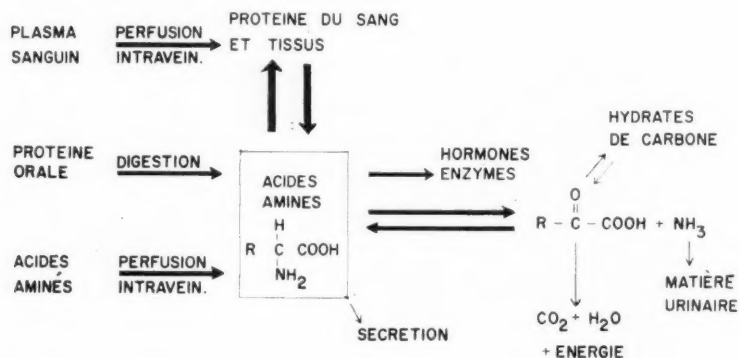


FIG. 1.

Schéma du métabolisme des protéines et des acides aminés.

Afin de maintenir constante la quantité de protéines cellulaires, il est nécessaire d'apporter des acides aminés essentiels afin de compenser ces pertes inévitables.

Bilan azoté. Choix d'une préparation d'acides aminés.

La mise en évidence de l'assimilation des protéines fournies à l'organisme ne peut guère se faire qu'en établissant un bilan azoté, différence entre la quantité d'azote absorbée et celle éliminée ; normalement en équilibre ou positif chez le sujet sain, en dehors de toute agression, le bilan azoté s'est toujours révélé négatif au cours de la période post-opératoire en absence d'apport protidique assimilable ; l'alimentation par voie buccale serait alors préférable, mais n'est pas possible dans la plupart des cas. L'alimentation parentérale, surtout par apport de protides par voie intraveineuse, demeure alors le procédé de choix ; elle peut être réalisée par administration soit de plasma homologue, soit de mélanges complets

d'acides-amino, et l'on sait que les mélanges d'acides-amino se sont révélés en pratique comme la forme adéquate d'apport.

Or, il existe de nombreuses préparations spécialisées d'acides aminés, et il importe d'attirer l'attention sur le fait qu'on ne peut attendre, de toutes, le même résultat.

Ces préparations d'acides-amino sont habituellement obtenues par l'hydrolyse de protides, telle la caséine, hydrolyse qui peut être réalisée :

- soit par des acides minéraux ;
- soit par des enzymes.

Si l'HYDROLYSE ACIDE a l'avantage de produire des acides aminés libres, elle comporte néanmoins plusieurs inconvénients :

- elle détruit le tryptophane, acide aminé indispensable, qui doit être alors ajouté secondairement à la préparation ;
- elle détruit aussi le facteur de « réparation » décrit par WOOLLEY (5) en 1941, la streptogénine ;
- il est enfin techniquement difficile d'éliminer complètement de la préparation l'acide utilisé pour l'hydrolyse.

Au contraire, l'HYDROLYSE ENZYMATIQUE (trypsine, erepsine), donne un mélange d'acides aminés libres contenant un faible pourcentage de peptides, l'hydrolyse étant par conséquent moins complète que la précédente ; par contre, cette hydrolyse enzymatique :

- respecte tous les acides aminés, tryptophane y compris,
- ne détruit pas le facteur de réparation streptogénine,
- peut être complétée par une dialyse pour éliminer les peptides polymoléculaires, les allergènes et les pyrogènes.

C'est ce procédé d'hydrolyse enzymatique de la caséine suivie de dialyse qui est retenu pour la préparation de l'Aminosol (*), solution d'acides-amino utilisée au cours des expériences suivantes. En effet, le meilleur critère qu'une préparation d'acides aminés destinée à l'alimentation parentérale est biologiquement complète — et elle doit l'être — consiste en la détermination de l'équilibre azoté chez l'homme après apport parentéral de cette préparation.

Résultats.

Dans le but de constater dans quelle mesure l'Aminosol peut réaliser l'équilibre azoté, plusieurs séries d'expériences ont été effectuées :

I. DANS UNE PREMIÈRE SÉRIE D'EXPÉRIENCES, LIDSTRÖM et WRETTLING (1) avaient montré chez des malades chirurgicaux ne pouvant absorber de nourriture

(*) Aminosol VITRUM (Stockholm, Suède), diffusé en France sous le nom de Protéolysat de caséine, par GIRARD-MOUNIER-VITRUM.

per os, qu'il était possible d'obtenir un bilan azoté positif avec l'Aminosol, et que cette spécialité était une préparation complète d'acides-amino.

Les figures 2 et 3 sont des exemples de telles expériences.

La figure 2 concerne l'observation d'un homme de 63 ans, porteur d'une hernie diaphragmatique gauche, d'origine traumatique, ayant provoqué une sténose gastrique totale rendant

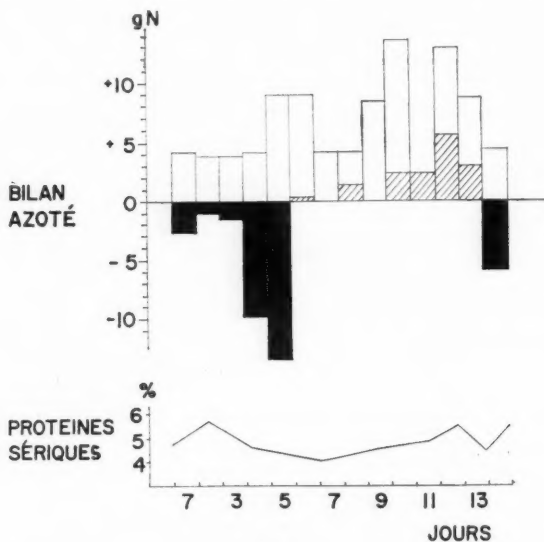


FIG. 2.

Exemple de bilan azoté pré-opératoire sous administration intraveineuse d'Aminosol. (Malade atteint d'une hernie diaphragmatique gauche avec sténose gastrique totale ; alimentation *per os* impossible).

impossible toute absorption d'aliment solide ou liquide. 13 jours avant l'intervention radicale trans-thoracique prévue, on commence une alimentation exclusivement par voie intraveineuse, par perfusion d'Aminosol-glucose ; en outre, des perfusions de solutés glucosés et parfois sodés sont administrées à la demande pour normaliser le métabolisme hydro-électrolytique. Les cinq premiers jours, le bilan azoté reste négatif, la quantité d'azote apportée étant insuffisante ; il devient positif ensuite, la quantité d'azote fournie ayant été doublée, et le restera les huit jours suivants, avant l'intervention. Le taux des protéines sériques reste pratiquement constant, bien que pendant 13 jours ce malade n'ait pas reçu d'autres protéines que celles fournies par les perfusions d'Aminosol, et même, à la fin, ce taux avait légèrement augmenté. D'autres expériences ont également montré que le taux des protéines sériques ne baissait pas lorsque l'Aminosol

était administré en quantité suffisante pour maintenir un bilan azoté positif ou seulement légèrement négatif.

Autre exemple :

La figure 3 est un autre exemple de bilan azoté rendu positif par perfusions intraveineuses d'Aminosol. Elle concerne un homme de 61 ans, traité pour cancer de l'œsophage et tuberculose pulmonaire bilatérale. Au cours de la période d'expérimentation, le malade n'a pris aucune nour-

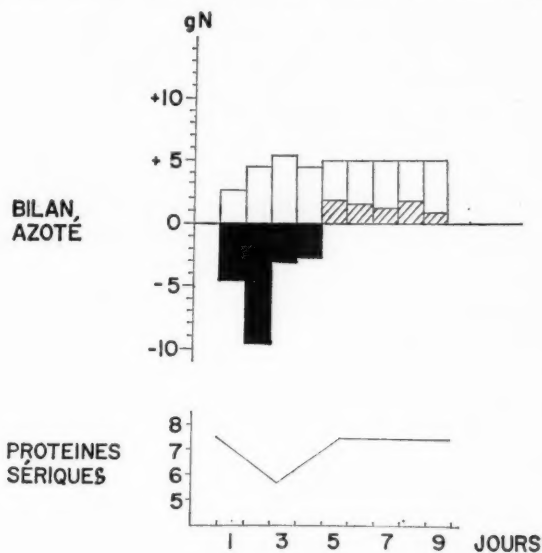


FIG. 3.

Autre exemple de bilan azoté sous perfusion intraveineuse d'Aminosol. (Malade atteint de cancer de l'œsophage et de tuberculose pulmonaire bilatérale ; aucune alimentation per os pendant l'expérience.)

riture *per os*. Comme dans l'observation précédente, outre les perfusions d'Aminosol, des perfusions de solutés glucosés ont été administrées. Le bilan azoté, négatif les quatre premiers jours, est devenu ensuite positif, la quantité d'azote administrée sous forme d'Aminosol étant alors de cinq grammes, et est resté positif les cinq jours suivants malgré la cadence rapide des perfusions.

En somme, cette première série d'expériences montre :

1° Qu'il est possible de réaliser un bilan positif avec Aminosol comme seule source d'azote, et que cette spécialité est bien une préparation complète d'acides aminés.

2° Qu'il est nécessaire d'administrer une quantité suffisante d'azote, donc d'Aminosol, pour que ce bilan devienne positif (un à 2,5 litres d'Aminosol, soit 5 à 12,5 grammes d'azote).

3° Que le bilan azoté devient en général positif lorsque l'élimination de l'azote ne dépasse pas 4 à 10 grammes en moyenne.

II. DANS UNE DEUXIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES, WRETLLIND et LIDSTRÖM (2) ont cherché à élucider si l'Aminosol prend part à la synthèse des protéines endogènes, et s'il y a synthèse lorsque les quantités administrées ne couvrent pas les besoins en protéines ou en amino-acides, ou, en d'autres termes, s'il est possible de diminuer les pertes protéiques par l'injection de petites quantités d'Aminosol. Les résultats de cette expérimentation sont consignés dans le tableau I.

TABLEAU I.

Modifications des bilans azotés sous perfusion intraveineuse d'Aminosol.

	Bilan azoté de 24 heures avant injection d'Aminosol	Bilan azoté de 24 heures après perfusion d'Aminosol	Bilan azoté de 24 heures après injection d'Aminosol	Différence moyenne des bilans azotés de 24 h. sous apport d'Aminosol et en l'absence de cet apport	Quantité d'Aminosol administrée	Le comportement des différences des bilans azotés par rapport aux quantités d'Aminosol administrées %
	g N	g N	g N	g N		
Série I: (16 expériences)...	— 13,0 ± 1,33	— 7,6 ± 1,82		3,6 ± 0,7	4,1 ± 0,2	92 ± 20
Série II: (33 expériences)		— 7,3 ± 1,1	10,0 ± 0,9			

Le tableau représente un résumé de 49 expériences. Les valeurs moyennes du bilan azoté de 24 heures sous perfusion d'Aminosol en comparaison avec celles déterminées 24 heures avant (série I) et après (série II) injection d'Aminosol. La colonne 5 donne la différence moyenne entre les différentes expériences. La dernière colonne donne les valeurs moyennes du rapport entre les différences des bilans azotés et de la quantité d'Aminosol administrée.

Dans ce travail, le bilan azoté a été déterminé pour une période de 24 heures (sans perfusions d'Aminosol), puis pour la période suivante de 24 heures avec perfusions d'Aminosol ; dans un deuxième groupe de cas, l'Aminosol a été administré le premier jour, et c'est le bilan azoté du 2^e jour qui a servi de comparaison. La différence entre le bilan azoté des 24 heures avec Aminosol, et celui des 24 heures sans Aminosol, a été calculée pour chaque malade. On a déterminé le pourcentage de la différence de la balance azotée avec ou sans Aminosol par rapport à la quantité d'Aminosol injectée. Les résultats (tableau I) montrent que l'utilisation de l'Aminosol semble effective, l'administration de 4,1 grammes

TABLEAU II

Influence de l'Aminosol-éthanol et de l'Aminosol sur le bilan azoté dans la période post-opératoire.

Perfusion de	Bilan azoté au cours de la perfusion de solutions								Différence moyenne entre bilans azotés avec ou sans administration d'Aminosol-éthanol ou d'Aminosol	Quantité d'Aminosol administré	Utilisation des quantités d'Aminosol administrées
	sans Aminosol	contenant de l'Aminosol		contenant de l'Aminosol		sans Aminosol		g N			
		g N	g N	g N	g N	g N	g N				
Aminosol-glucose-éthanol (1 986 kcal par jour)	— 6,3 —	12,3	— 2,3 —	4,9					21 ± 3,2	22 ± 1,5	96 ± 19
					+ 1,2 —	4,6	— 21,7 —	17,3			
Aminosol-glucose (920 kcal par jour)	— 8,0 —	11,5	— 2,1 —	9,8	— 4,4 —	8,2	— 11,7 —	13, 9	13 ± 3,5	23 ± 1,0	56 ± 15
Jour	1	2	3	4	1	2	3	4			

d'azote sous forme d'Aminosol augmentant, en moyenne, le bilan azoté de 3,6 grammes d'azote. La valeur moyenne du rapport entre les différences des bilans azotés et la quantité d'azote injectée est de 92 p. 100, c'est-à-dire que

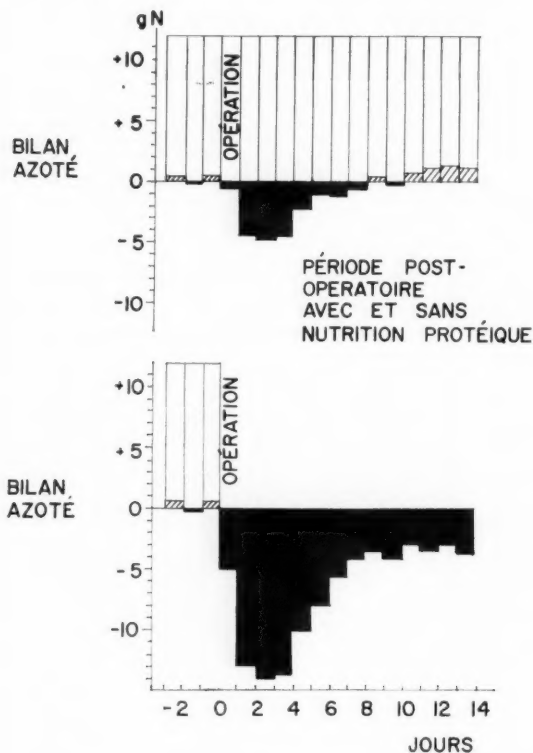


FIG. 4.

Bilan azoté dans la période post-opératoire, avec et sans apport d'acides aminés.

92 p. 100 de la quantité d'Aminosol administrée sont utilisés pour la synthèse des protéines cellulaires.

En résumé, cette deuxième série d'expériences montre que l'organisme utilise bien l'Aminosol pour la synthèse des protéines cellulaires, et que la perte protidique est réduite par l'administration intraveineuse de cette préparation, même dans les cas où elle est fournie en quantité insuffisante pour couvrir entièrement les besoins

en protéines et en acides aminés. Dans les mêmes conditions, une préparation d'acides aminés inadéquate au point de vue biologique, ne ferait qu'augmenter les pertes d'azote de la quantité approximative d'azote ainsi fourni.

III. DANS UNE TROISIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES, SHUBERTH, THUREBORN et WRETTLIND (3) montrent que l'utilisation des acides aminés est meilleure lorsque l'apport calorique est élevé.

Ces recherches ont été effectuées dans la période post-opératoire chez quatre séries de malades ayant subi une gastrectomie ou une cholécystectomie.

Des solutions, riches en calories, d'Aminosol-glucose-éthanol ont été administrées avant ou après perfusions de solutions sans Aminosol, et les bilans azotés établis dans chaque cas ; mêmes expériences avec Aminosol-glucose (sans éthanol). Les résultats résumés dans le tableau II montrent que dans la période post-opératoire, la perte d'azote est diminuée par l'apport intraveineux d'Aminosol, et que l'utilisation des acides aminés est meilleure si l'on emploie des solutions riches en calories, par exemple par addition de glucose et d'alcool (formule Aminosol-Glucose-Éthanol).

La figure 4 résume schématiquement les modifications du bilan azoté au cours de la période post-opératoire sous l'influence d'un apport d'acides aminés, et en l'absence de cet apport. Dans les deux cas il y a bilan azoté négatif, donc perte de protéines endogènes. Mais cette perte protéique est très nettement diminuée, dans cette période post-opératoire, voire empêchée par l'apport intraveineux d'acides aminés.

(Travail de l'Institut Pharmacologique, Karolinska Institutet, Stockholm, Suède)

Résumé.

Une préparation d'acides aminés pour usage parentéral doit être biologiquement complète et doit permettre, comme seule source d'azote, de réaliser des bilans azotés positifs si la quantité d'azote ainsi fournie est suffisante.

Les expériences présentées montrent qu'une telle préparation (Aminosol) est utilisée pour la synthèse des protéines cellulaires et que la perte protidique est réduite par l'administration intraveineuse de cette préparation, même dans les cas où elle est fournie en quantité insuffisante pour couvrir entièrement les besoins en protéines et en acides aminés.

L'utilisation de ces acides aminés est meilleure si l'on emploie des solutions enrichies en calories par addition de glucose (Aminosol-glucose) ou de glucose et d'alcool (Aminosol-glucose-éthanol).

La perte protidique post-opératoire est empêchée ou diminuée par les perfusions intraveineuses d'acides aminés et l'indication de cette alimentation paren-

térale se pose notamment chez les malades dénutris, au taux de protéines sériques abaissé.

BIBLIOGRAPHIE SOMMAIRE

1. LIDSTRÖM (F.) et WRET Lind (A.). — *Nord. Med.* **46**, 1783, (1951).
2. LIDSTRÖM (F.) et WRET Lind (A.). — *Scand. J. Clin. a. Labor. Invest.*, **4**, 167, (1952).
3. SCHUBERTH (O.), THUREBORN (E.) et WRET Lind (A.). — *Nord. Med.*, **47**, 750 (1952).
4. ROSE (W. C.). — *Federat. Proc.*, **8**, 546, (1949).
5. WOOLLEY (D. W.). — *J. of Exper. Med.*, **73**, 487, (1941).

DISCUSSION

M. P. Deligné (rapporteur) : Le Professeur WRET Lind, de l'Institut Pharmacologique Karolinska de Stockholm, que nous avons le grand plaisir de saluer dans cette salle, m'a fait le grand honneur de me confier la présentation de sa communication sur l'alimentation intraveineuse par acides aminés dans la période opératoire. Le Professeur WRET Lind est en effet un des premiers spécialistes mondiaux de cette question, ses nombreux travaux en la matière font autorité, et je rappellerai en particulier que c'est lui qui a mis au point, en Suède, la préparation Aminosol, protéolysat de caséine dialysé qui a fait l'objet de ce travail.

Aussi, je ne me permettrai que quelques brefs commentaires :

1^o Tout d'abord, malgré son titre, cette étude rejoint le thème de ce Congrès consacré aux glucides puisque, notamment, l'accent a été mis sur une meilleure utilisation des protides par l'organisme lorsqu'il y a un apport calorique concomitant important, soit par le glucose, soit par le glucose et l'alcool. C'est cette constatation, confirmée également par de nombreux autres auteurs, qui va conduire à une nouvelle préparation qui sera (je ne pense pas trahir un secret) une solution de protéolysat de caséine dialysé, dans du lévulose à 15 ou 18 p. 100, supplémentée ou non en alcool, donc de nouvelles formules Aminosol-lévulose et Aminosol-lévulose-éthanol.

2^o Dernière remarque enfin, toutes les expériences du Professeur WRET Lind semblent avoir été faites sans administration d'agents dits anabolisants protidiques, tels androgènes par exemple, ou S. T. H., ou A. R. N. et il serait sans doute du plus haut intérêt de renouveler de telles expériences d'une façon comparative, pour déterminer de manière précise dans quelle mesure ces facteurs interviennent dans l'établissement d'un bilan azoté équilibré ou positif.

Ceci n'est d'ailleurs qu'une suggestion, un aspect de traitement corrélatif possible de la maladie opératoire, et il faudrait envisager également toute méthode thérapeutique susceptible non seulement de diminuer, mais d'empêcher ce cata-

bolisme post-opératoire, post-agressif, qu'on nous a peut-être trop souvent présenté comme inéluctable.

M. H. Laborit : Toutes ces communications se complètent et vont dans des sens parallèles. Actuellement une question se pose, qui oriente la diététique non seulement post-opératoire mais aussi la diététique en général.

Quand on parle d'apports aminés, est-ce qu'il faut simplement voir des calories, des acides aminés qu'on apporte? Est-ce qu'il n'y a pas un autre élément à envisager, en particulier ce que peuvent donner ces acides aminés sur l'acide ribonucléique?

Quand on parle de métabolisme protidique, il faut penser que ce métabolisme n'est possible qu'avec des acides ribonucléiques.

WEBER a cité un travail qui montre que des animaux, mis au jeûne, des rats comme nous l'avons fait, voient leur quantité d'acide ribonucléique dans les cellules hépatiques diminuer de façon considérable.

Si on donne les trois acides aminés qui n'ont pas été considérés comme indispensables, on maintient un taux d'acide ribonucléique suffisant au niveau des cellules hépatiques pour permettre aux déchets des catabolismes azotés d'être éliminés et de prolonger les animaux pendant un certain temps.

DELIGNÉ parlait tout à l'heure de l'apport de certaines hormones, telles que les androgènes, qui n'agissent sans doute que par l'intermédiaire de phénomènes métaboliques agissant sur l'A. R. N. Ce sont des études qui n'en sont qu'à leurs débuts.

Mais je crois que c'est dans cette direction qu'il serait intéressant de travailler, plutôt que de se dire : dans tel groupe d'acide aminé, c'est tel acide qui est indispensable ; il est indispensable à la croissance de la tête ou de la queue du rat, je veux bien, mais il n'est pas indispensable, dans la plupart des cas, à la synthèse ribonucléique.

M. Cahn : Pour corroborer ce qu'on vient de dire, il y a quelques mois les assistants du laboratoire se sont intéressés à l'évolution, aux variations de la transaminase. Au cours d'un choc anoxique extrêmement grave, nous avons constaté que le traitement préventif — même un traitement de plusieurs jours — (avant de faire le même choc anoxique) à l'acide désoxyribonucléique s'opposait à l'augmentation de la transaminase au cours de ces chocs ; par rapport aux témoins, la différence était réellement significative.

M. H. Laborit : Nous avons présenté des animaux maintenus au jeûne pendant dix jours, auxquels nous avons donné de l'acide ribonucléique ; l'évolution a été identique.

M. J. Cahn : Ces conditions techniques peuvent être intéressantes ; nous avons réalisé une anoxie jusqu'à la chute de la tension artérielle, avec pratiquement une bradycardie énorme, des lésions cardiaques d'ischémie indiscutable. Cette anoxie provoque automatiquement une augmentation de la transaminase, surtout pour le cœur.

De tels traitements de trois à quatre jours, à l'acide ribonucléique, avec des quantités relativement faibles, par voie gastrique, ont suffi à empêcher cette augmentation de façon très significative. Cela a été fait chez le lapin.

M. Vigot : Je voudrais poser une question pratique à M. SIMON, qui a parlé du traitement préventif des éthyliques.

Que pense-t-il de l'apport d'alcool, soit sous forme de vin, soit sous forme d'alcool concentré ? Il semble que ce soit rentable, cela ne coûte pas cher, et qu'en plus cela ne change pas les habitudes du malade.

Est-ce qu'il y a un inconvénient majeur à continuer à leur faire de l'alcool ?

M. Simon : Dans les états d'intoxication aiguë, chez ces éthyliques qui arrivent en état d'ivresse totale, on les améliore de façon spectaculaire. La vitamine B6 joue un rôle, mais on ne peut déterminer sa valeur propre.

M. H. Laborit : Je crois qu'il est très agréable de constater que la vitamine B6 fait quelque chose ; mais étant donné les propriétés complexes de la vitamine B6 sur les décarboxylations et les amino-oxydations, il est difficile de savoir comment elle agit dans l'intoxication éthylique. On sait que la vitamine B6 agit sur les amino-oxydations qui sont à l'origine de la formation de ce que les Américains appellent le GABA, l'acide γ -aminobutyrique qui est un dépresseur central.

On peut se demander si ce n'est pas justement ce type de réaction qui, chez l'éthylique, est perturbé ; mais c'est peut-être aussi les transaminations. Il faudrait faire une étude assez complexe.

LES EFFETS MÉTABOLIQUES D'UNE PERFUSION D'HYDROLYSATS DE PROTÉINES AU COURS D'UN CHOC EXPÉRIMENTAL CHEZ LE CHIEN (*)

PAR

**J. CAHN, M^{elles} M. HEROLD, I. Van HOLTEN, N. BARRE,
et P. HUET (**)**

(Paris).

De nombreux travaux ont mis en évidence les incidences métaboliques et respiratoires (1) circulatoires (WILSON et ROOME 1936 — ZWEIFACH et coll. 1945) celles des substances toxiques (CORDIER et Coll. 1945 — KETY et coll. 1945) et de la fonction rénale (CORCORAN et coll. 1943) au cours du choc par garrot.

Ce type de choc permet d'apprécier l'influence du temps de garrotage sur la mortalité (SVINGLE, REMMINGTON, KLEINBERG, ERERSOLE et coll. 1942) ; ce type de choc s'éloigne cependant beaucoup du choc opératoire chirurgical que nous avons voulu étudier.

Nous avons cherché à obtenir un modèle de choc se rapprochant des conditions opératoires en chirurgie abdominale réalisant quatre temps opératoires : laparotomie, manipulations des anses intestinales, ligature puis libération du pédicule mésentérique, hémorragie per-opératoire limitée à cinq p. 100 de la masse sanguine. Nous en avons étudié les incidences métaboliques et respiratoires, afin d'être à même de juger de l'influence d'une perfusion d'hydrolysats de protéines (***) sur ce choc constitué et sur ses mêmes conséquences métaboliques et respiratoires.

(*) Communication au X^e Congrès Français d'Anesthésiologie, Lyon, séance du 10 juillet 1959.

(**) Adresse : Dr J. CAHN, 18 rue José-Maria de Heredia, Paris (7^e).

(***) Nous remercions les laboratoires Oberval pour les Hydrolysats de protéines qu'ils nous ont gracieusement fournis.

Techniques : Cette étude a été réalisée sur quatre chiens (12 à 18 kg) par série.

1) *Étude pharmacologique.*

Incidence d'une perfusion d'hydrolysats de protéines sur le choc expérimental.

Anesthésie au mébubarbital I V à la demande jusqu'à disparition du réflexe cornéen et du réflexe podal — Intubation trachéale — Enregistrement de la pression artérielle à la fémorale par un manomètre de LUDWIG, enregistrement du rythme et de l'amplitude respiratoire par un pneumographe de P. BERT — Mesure de la consommation d'oxygène à l'appareil de BENEDICT — Enregistrement de l'électrocardiogramme en D₂.

Le choc expérimental a été réalisé en trois phases :

— Laparotomie médiane, mise en place d'un écarteur de GOSSET, éviscération.

— Clampage du pédicule mésentérique pendant 10 minutes puis déclampage.

— 15 minutes plus tard, soustraction sanguine (à la veine fémorale) de cinq ml/kg de sang.

Enregistrement et établissement de toutes les constantes aux différentes phases de ce choc expérimental chez des chiens témoins.

Le protéolysat a été administré par voie veineuse à d'autres animaux :

1) au clampage du pédicule mésentérique à la dose de 2,5 ml/kg en 10 minutes ;

2) à la levée du clamp, à la dose de cinq ml/kg en 10 minutes ;

3) 15 minutes après la soustraction sanguine, à la dose de 7,5 ml/kg en 10 minutes.

2) *Étude métabolique.*

Incidence d'une perfusion d'hydrolysats de protéines sur les modifications métaboliques et respiratoires.

Anesthésie au mébubarbital à la demande, intubation trachéale, héparinisation par voie veineuse (*), laparotomie médiane, éviscération, dissection et cathétérisme d'un uretère, clampage du pédicule mésentérique, soustraction sanguine par la veine fémorale de cinq ml de sang/kg. Levée du clamp sur la racine du mésentère.

Chez les animaux ayant reçu une perfusion veineuse d'hydrolysats de protéines, on a injecté par voie veineuse, immédiatement à la levée du clamp mésentérique, en 10 minutes, 2,5 ml/kg d'hydrolysats de protéines, puis 60 minutes

(*) La pression artérielle est enregistrée de façon continue à l'artère fémorale avec un manomètre de LUDWIG. L'électrocardiogramme est enregistré en D₂, la température rectale est suivie tout au long de l'expérience.

après, une deuxième perfusion de 2,5 ml/kg de la même solution d'hydrolysats de protéines — cette quantité d'hydrolysats a été injectée en 10 minutes.

Les prélèvements sanguins (artériels, veineux) ont été pratiqués :

A. — Après anesthésie.

B. — Après chocs successifs (éviscération clampage mésentérique, soustraction sanguine, levée du clamp mésentérique).

C. — 30 minutes après la levée du clamp mésentérique, soit 15 minutes après perfusion d'hydrolysats.

D. — 120 minutes après levée du clamp mésentérique, soit 60 minutes après la seconde perfusion d'hydrolysats.

Les dosages suivants ont été pratiqués :

— O_2 et CO_2 et réserve alcaline par la méthode manométrique de VAN SLYKE et NEIL.

— pH au pH-mètre Radiometer.

— Na et K par photométrie de flamme.

— Cl par la méthode de VOTOCEK.

— Ca par la méthode de TRONCHET (complexon III et indicateur de Patton et Reeder).

— Hémoglobine par la méthode photométrique de PIETTE.

— Protides par photométrie après réaction du biuret.

— Glucose par la méthode de HAJEDORN JANSEN.

— Fraction des protéines : par électrophorèse sur papier et spectro-photométrie après précipitation des fractions.

En ce qui concerne les gaz du sang, on a calculé les différences artérioveineuses en oxygène et en CO_2 : La saturation en oxygène du sang est donnée

par le rapport $\frac{\text{contenu en oxygène}}{\text{capacité en oxygène}}$ et est exprimée en pour cent.

Le coefficient d'utilisation en oxygène est donné par le rapport :

$$\frac{\text{différence artérioveineuse en } O_2}{\text{contenu artériel en } O_2}$$

Résultats.

1) ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE — ÉVOLUTION DU CHOC EXPÉRIMENTAL.

Au cours d'une étude préliminaire, nous avons vérifié que, chez le chien anesthésié au mébubarbital, la perfusion I V d'hydrolysats de protéines à la dose de 2,5 - 5, - 7,5 ml/kg en 10 minutes, ne provoquait que des variations transitoires ou non significatives de la pression artérielle, une augmentation significative mais transitoire de la fréquence ou de l'amplitude respiratoire, une réduction non significative de la fréquence cardiaque.

A. — *Chez les chiens témoins.*

Le choc expérimental se déroule en trois phases :

a) L'éviscération et le clampage du pédicule mésentérique provoquent une baisse ou une légère élévation de la pression artérielle, une réduction de la fréquence cardiaque, une légère accélération de la fréquence ou de l'amplitude respiratoire. Une baisse de la consommation d'oxygène.

b) A la levée du clamp sur le pédicule mésentérique, la pression artérielle baisse plus brutalement, parfois après un clocher hypertensif ; la fréquence cardiaque reste stationnaire ; le rythme et l'amplitude respiratoire sont peu modifiés ; la consommation d'oxygène reste stationnaire ou s'abaisse encore.

c) Dix minutes après la soustraction sanguine, la pression artérielle s'est abaissée ; l'onde T devient ample et pointue ; la fréquence cardiaque s'accélère ; le rythme respiratoire augmente parfois ; la consommation d'oxygène s'abaisse encore.

30 à 45 minutes après la soustraction sanguine, la pression artérielle chute encore, la fréquence cardiaque augmente, parfois aussi le rythme respiratoire ; la consommation en oxygène s'abaisse ou reste stationnaire, les modifications de l'onde T peuvent s'accuser.

B. — *Chez les chiens traités par les hydrolysats de protéines.*

Le choc expérimental se présente de la façon suivante :

a) Après éviscération et clampage du pédicule mésentérique, la perfusion d'hydrolysats de protéines (2,5 ml/kg en 10 minutes) maintient la pression artérielle, ralentit parfois la fréquence cardiaque, supprime les variations du rythme ou de l'amplitude respiratoire, s'oppose à, ou réduit la baisse de la consommation d'oxygène enregistrée chez les chiens témoins. Enfin, elle semble provoquer une élévation d'amplitude de l'onde T à l'ECG (D2).

b) Après levée du clamp sur le pédicule mésentérique, la perfusion d'hydrolysats de protéines (cinq ml/kg en 10 minutes) s'oppose à la chute tensionnelle enregistrée chez les témoins et maintient stationnaire la pression artérielle ; elle accélère le rythme respiratoire, n'affecte pas l'amplitude respiratoire, augmente la consommation d'oxygène.

c) Après la première soustraction sanguine (cinq ml/kg de sang veineux) on note une légère chute tensionnelle, une accélération de la fréquence cardiaque, et parfois du rythme respiratoire, une chute de la consommation d'oxygène ; une perfusion d'hydrolysats de protéines (7,5 ml/kg en 10 minutes) relève la pression artérielle, la consommation en oxygène, ralentit la fréquence cardiaque. Ce n'est qu'à la seconde soustraction sanguine (cinq ml/kg) qu'on enregistre une chute de la pression artérielle comparable à celle obtenue chez les témoins pour une soustraction sanguine totale de cinq ml/kg.

2) ÉTUDE MÉTABOLIQUE.

A. — *Les constances respiratoires et métaboliques chez les choqués témoins.*

Si la concentration en oxygène du sang artériel chez les chiens témoins choqués se maintient à peu près stable, le pourcentage de saturation en oxygène du sang artériel, par contre, s'abaisse dès la levée du clamp mésentérique. La baisse de l'oxygène veineux objective l'augmentation de la consommation en oxygène des tissus et celle du coefficient d'utilisation en oxygène. Le contenu du sang artériel en CO_2 baisse fortement dès la fin des chocs successifs, plus nettement d'ailleurs que celui du sang veineux. La différence veino-artérielle en CO_2 augmente de façon très marquée dès la création du choc, plus encore 30 minutes plus tard.

La réserve alcaline baisse en fonction de la gravité du choc. Cette acidose métabolique se vérifie par une baisse importante et précoce du pH. Ces valeurs artérielles indiquent que le choc complexe aboutit à une acidose décompensée. On note d'ailleurs une hémoco-concentration importante et précoce.

Nous avons trouvé plus une hypokaliémie qu'une hyperkaliémie dans ce type de choc. Les variations de la natrémie, de la calcémie et du chlore ne sont pas significatives.

Les variations des protides sanguins sont peu importantes, mais l'étude des fractions protéiques montre parfois une augmentation des α ou des γ globulines.

La créatinine n'offre pas de modifications significatives.

L'élimination urinaire est fortement réduite dès la levée du clamp mésentérique ; l'urée urinaire tend à s'abaisser ; la créatininurie est peu modifiée ; les variations du K, Na et Cl urinaires ne sont pas significatives.

B. — *Les constantes respiratoires et métaboliques chez les choqués après injection I V d'hydrolysats de protéines.*

Le contenu en oxygène du sang artériel n'est pas affecté par l'administration d'hydrolysats de protéines mais par contre, le pourcentage de saturation en oxygène du sang artériel se maintient constant alors qu'il s'abaissait chez les témoins. La baisse de l'oxygène veineux objective une augmentation de la consommation en oxygène des tissus, augmentation plus importante que chez les témoins, comme d'ailleurs celle du coefficient d'utilisation en oxygène.

Le contenu du sang artériel en CO_2 s'abaisse moins que chez les témoins dès la perfusion d'hydrolysats de protéines ; tandis qu'à l'inverse des témoins, le contenu du sang veineux en CO_2 se maintient stable ou s'élève. La différence veino-artérielle en CO_2 est relativement moins élevée après perfusion d'hydrolysats de protéines, qu'aux mêmes moments de ce choc chez les témoins.

La réserve alcaline ne s'est abaissée que modérément dans un cas et s'est élevée dans l'autre cas (encore que la baisse de la réserve constatée n'a eu lieu

*Chocs témoins et traités par une perfusion
I. V. d'hydrolysats de protéines.
Moyennes des résultats obtenus.*

Dosages	Départ	Après évis- cération, clampage, déclampage mésentéri- que, sous- traction sanguine	30 min. après levée du clamp mésentérique (*)		120 min. après levée du clamp mésentérique (**)	
O ₂ artériel vol. %.....	22,6	23,7	23	22,5	22,5	22,6
Saturation % O ₂ art.....	95	95	82,3	95	80	90
O ₂ veineux vol. %.....	9,68	7,98	1,4	6,35	1,8	3,35
Saturat. % O ₂ veineux...	43	36,4	9	26	7,1	15,2
CO ₂ art. vol. %.....	41,67	34,03	26	37,02	21,9	36,6
CO ₂ veineux vol. %.....	46,3	45	42,5	44,57	40,4	51
O ₂ (A-V) vol. %.....	11	16	21	16	21	19
Coef. utilisation O ₂	52	65	80	70	90	80
Réserve alcal. vol. %...	55,4	46,1	39,9	49,2	42,4	55,5
pH	7,35	7,25	7,16	7,25	7,00	7,23
Hématocrite	51	56,5	63	55	63	56
Na g p. 1 000.....	3,82	3,45	3,37	3,75	3,25	3,65
K g. p. 1 000.....	0,180	0,170	0,172	0,170	0,197	0,182
Cl g. p. 1 000.....	3,90	3,95	3,85	4	3,85	3,95
Ca mg p. 1 000.....	114	110	113	113	112	108
Glucose g p. 1 000.....	0,82	0,85	0,65	1,09	0,65	1,19
Protides totaux.....	63,5	57,1	61,5	51	62,2	48,5
Albumine %	52,2	55	51,2	52,7	54	55
α ₁ α ₂ %	18,3	16	18,5	18	13,6	14
β %	12,6	14	10,1	14,5	17,5	14
γ %	17,6	15,2	20,1	14,5	15,2	16

(*) Perfusion d'hydrolysats de protéines, 15 min. après levée du clamp mésentérique.
(**) Perfusion d'hydrolysats de protéines, 60 min. après levée du clamp mésentérique.

que 120 minutes après la levée du clamp mésentérique et de la soustraction sanguine, alors que chez les témoins cette chute est déjà nette dès l'exécution des différents chocs).

Le pH de même ne s'abaisse de façon importante que dans la phase secondaire de ce type de choc. L'administration d'hydrolysats de protéines recule l'apparition d'une acidose décompensée.

Les valeurs de l'hématocrite sont peu modifiées, on ne trouve pas d'hémoc concentration comme chez les témoins choqués.

La kaliémie et la natrémie restent relativement stables, sauf dans la période secondaire du choc, comme d'ailleurs les valeurs du chlore et du calcium. La glycémie reste de même relativement stable.

Les protides sanguins tendent à s'abaisser et on note une réduction des α globulines.

Discussion.

Nous avons voulu montrer l'influence d'une perfusion d'hydrolysats de protéines après constitution d'un choc opératoire expérimental se rapprochant autant que possible d'une intervention chirurgicale abdominale compliquée d'une hémorragie per-opératoire. L'action des hydrolysats de protéines a été jugée sans que la masse sanguine ait été restaurée, de façon à rester là encore dans de mauvaises conditions post-opératoires. ECKART et DAVIDSON (2), SMYTH (3) ont montré que lors d'une perfusion de 500 ml/heure d'une solution d'hydrolysats de protéines à cinq p. 100 peu d'acides aminés sont éliminés par les reins et que donc les hydrolysats sont métabolisés. Ainsi HARPER (4) a mis en évidence qu'après administration I V d'acides aminés, les concentrations sanguines croissent pendant les 15 premières minutes puis décroissent en trois heures. Le degré d'assimilation est d'environ 99 p. 100 pour huit éléments ; thréonine : 98 p. 100 ; histidine 94 p. 100). Enfin, ECKEL, NORRIS et POPE II ont mis en évidence que les acides aminés basiques et en particulier la lysine jouent le rôle de cations « labiles » dans les muscles où ils s'accumulent quand la somme des cations métalliques tombe en dessous de la somme des anions. Cette relation est analogue à celle existant entre l'anion bicarbonate et les autres anions (principalement le Cl) dans les liquides extra-cellulaires. Ainsi, au cours d'une déficience musculaire en K, la similarité des gradients pour la lysine et les ions H^+ suggère que la lysine et les acides aminés-basiques peuvent être distribués, à travers la membrane cellulaire, dans le même rapport que les ions H^+ ; de cette façon les acides aminés interviendraient dans l'équilibre acido-basique.

Après transport dans le torrent circulatoire, les amino-acides se répartissent entre le sang et protéines musculaires et corporelles ; BORSOOK (5) et coll. ont con-

firmé les études de HARPER en montrant le degré de fixation très rapide des amino-acides dans les protéines musculaires et d'expiration du CO_2 .

Est-il besoin de souligner l'apport énergétique dû aux amino-acides, le rôle de certains d'entre eux comme gluco-formateurs, la corrélation qui existe entre l'incorporation des amino-acides marqués et la phosphorylation oxydative mise en évidence par de nombreux auteurs.

C'est donc métaboliquement qu'on peut expliquer les effets de perfusion d'hydrolysats de protéines surtout sur l'anoxie tissulaire, l'acidose décompensée, l'augmentation de l'hématocrite provoquées par le type de choc que nous avons choisi.

(Centre de thérapeutique expérimentale, Hôpital de la Pitié, Paris)

BIBLIOGRAPHIE

1. STUFFEL (M.), KUNLIN (J.) et coll. — *J. physiol. (Paris)* 1959, 51-21-37.
2. ECKART et DAVIDSON. — *J. clin. investigations*, 27, 727-736, 1948.
3. SMYTH et coll. — *J. clin. investigations* 27, 412-417, 1948.
4. HARPER (H. A.). — *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 72, 184, 1949.
5. BORSOOK (H.), DEASY et coll. — *J. Biol. Chem.*, 187, 839, 1950.

Résumé.

Après avoir étudié chez le chien les variations de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque au cours d'un choc expérimental (laparotomie, clampage et déclampage du pédicule mésentérique, soustraction sanguine) ainsi que les modifications respiratoires et métaboliques, les auteurs ont pratiqué une perfusion d'hydrolysats de protéines une fois le choc constitué et en rapportent les effets : prévention de l'acidose décompensée, normalisation de l'hématocrite, diminution de la chute de la pression artérielle, normalement constatées au décours de ce choc expérimental.

DISCUSSION

M. H. Laborit : Au sujet des résultats que M. CAHN nous a montrés, nous ne sommes pas entièrement d'accord ; nous n'avons pas trouvé les mêmes dans des expériences à peu près identiques que nous avons faites (clampage de la veine porte ou de l'artère mésentérique dans le but de provoquer des anoxies hépatiques et d'étudier le métabolisme de NH_3). Il y aurait beaucoup à dire, mais un seul point sur lequel je veux insister c'est que je ne vois pas comment des hydrolysats de protéines pourraient agir efficacement contre le choc ; je ne vois pas comment ils pourraient agir sur une anoxie hépatique étant donné qu'il y a à la base d'abord un phénomène vaso-moteur. Je ne pense pas que les hydrolysats soient utilisés immédiatement, malgré l'avis de certains auteurs américains qui ont constaté l'utilisation immédiate des molécules de certains acides aminés.

VENDREDI 10 JUILLET

COMMUNICATIONS LIBRES DE RÉANIMATION (*)

Président de Séance : Docteur Jean BIMAR.

EXPLICATION THÉORIQUE DE L'ACTION
 DE LA CHLORPROMAZINE DANS LA PRÉVENTION
 ET LE TRAITEMENT DES RÉACTIONS
 A L'AGRESSION (**)

PAR

D. A. BUXTON HOPKIN (***)

(Londres).

On considère de plus en plus que la réaction à l'agression est un problème général qui engage l'organisme tout entier. Le terme « shock » ne désigne que les manifestations des réactions vaso-motrices à l'agression ou à l'hémorragie qui, GRANT et REEVE l'ont montré, varient extrêmement, mais qui peuvent toutes, si elles ne sont pas traitées, entraîner une défaillance vasculaire périphérique. Il y a de plus d'autres réactions intéressant cependant presque toutes les fonctions mesurables de l'organisme. On sait qu'une dilatation ou un ulcère gastrique, un ileus paralytique, un collapsus pulmonaire et une défaillance rénale sont des conséquences de l'agression. A ces derniers, on peut ajouter les troubles de l'équilibre hydroelectrolytique, l'augmentation des plaquettes et du fibrinogène avec une diminution du temps de coagulation et les altérations de l'activité endocrinienne

(*) Les communications portant sur la **VENTILATION ARTIFICIELLE** paraîtront dans notre numéro XVI-5, avec celles de la réunion de mai 1959 de la Société, consacrée au même thème. (N. D. L. R.).

(**) Communication au X^e Congrès Français d'Anesthésiologie, Lyon, séance du 10 juillet 1959.

(***) Adresse : D. A. Buxton HOPKIN, M. D., FFA. R.C.S., Charing Cross Hospital. London W.C. 1.

et métabolique. Plusieurs de ces réactions associées à d'autres troubles métaboliques et psychologiques provoquent l'état décrit par LERICHE comme « la Maladie post-opératoire » et par RUSCCE CLARH comme « *the illness of trauma* ».

La Réaction à l'Agression et les Phénomènes de Reilly.

Il y a de bonnes raisons de croire que toutes ces réactions à l'agression (dans le sens le plus large du terme) ont une étiologie physio-pathologique commune, car une étroite corrélation existe entre les constatations anatomo-pathologiques chez des sujets succombant à des infections ou des suites d'une agression sévère et celles qui sont observées chez l'animal soumis à une agression ou à ce qui est désigné du terme vague de *stress*.

Leur ressemblance avec les réactions non spécifiques décrites et étudiées par REILLY et ses collègues est particulièrement saisissante.

Les phénomènes de REILLY, tels qu'ils sont observés chez l'animal, consistent en une suite de troubles vaso-moteurs, autonomes et endocriniens déterminés par une irritation nerveuse qui aboutit à la mort rapide de l'animal par défaillance circulatoire dans un tableau comparable à celui du « choc » irréversible.

Une étroite similitude a été établie entre les examens post-mortem macroscopiques et microscopiques chez ces animaux et celles qui sont observées chez des sujets ayant succombé d'une infection maligne aiguë et plus récemment chez ceux qui meurent de blessures de guerre. STRAWITZ et coll. ont rapporté des études post-mortem approfondies de 35 sujets mortellement blessés en Corée dont la plupart succombèrent en « choc irréversible » malgré une transfusion sanguine appropriée (9,5 litre en moyenne). Ils observèrent des hémorragies étendues séreuses, muqueuses et gastro-intestinales ; une dilation des vaisseaux avec stase sanguine fut notée dans les viscères abdominaux et thoraciques, au niveau du cerveau et des muscles striés.

L'examen microscopique des reins, du foie, des poumons et des surrénales montra les lésions vasculaires et dégénératives très voisines de celles décrites par REILLY chez l'animal.

Les auteurs de cet article ne font aucune allusion aux travaux de REILLY. Néanmoins, ils apportent une preuve convaincante pour étayer la conception du mécanisme commun physio-pathologique de la réaction à l'agression traumatique ou bactérienne tant chez l'homme que chez les animaux supérieurs.

Mécanisme du Phénomène de Reilly.

Bien que la nature de ce mécanisme doive demeurer dans une certaine mesure hypothétique, de récentes acquisitions dans notre connaissance de la physiologie du système nerveux central ont incité M. REILLY à avancer une hypothèse de travail.

Il fait ressortir que l'on sait que l'excitation des fibres nerveuses sensitives — qu'elles appartiennent au système cérébro-spinal ou qu'elles soient reliées au système neuro-végétatif — donne lieu à des réactions vasomotrices étendues et caractéristiques qui sont réversibles. Une excitation ou « irritation » prolongée et excessive pourrait donc provoquer des modifications vasomotrices plus marquées et irréversibles.

Ses recherches ont montré que l'évolution de ce phénomène dépend de l'intégrité du système nerveux central et de la moelle épinière. Il émet l'opinion que ces réactions se produisent par une suite de réflexes qui font intervenir le tronc cérébral, la moelle épinière et le système sympatho-surrénal. La voie afférente de ces réflexes aboutit à la substance réticulée pontomésencéphalique où elle entraîne des réactions réflexes secondaires qui touchent à la périphérie le système sympatho-surrénal et dans la région centrale l'hypothalamus et la post-hypophyse.

En confirmation de cette hypothèse, les travaux de M^{lle} BONVALLET, de MM. G. HIEBEL et P. DELL ont démontré que des stimuli périphériques traumatiques induisent une activité réflexe dans la substance réticulaire qui est entretenue longtemps après la cessation de l'excitation initiale au moyen d'un mécanisme humoral de nature adrénergique.

Ces observations, conclut M. REILLY, pourraient expliquer la survenue des troubles vasomoteurs étendus en pathologie humaine durant des infections aiguës et au cours d'interventions chirurgicales sur des tissus riches en terminaisons nerveuses autonomes.

Elles renforcent les conceptions donnant une origine nerveuse au choc telles qu'elles furent émises par George CRILE et vigoureusement appuyées par O'SHAUGHNESSY et SLOME. Elles rappellent également qu'il existe une preuve expérimentale de poids pour démontrer l'intervention du système sympatho-surrénal au cours de la défaillance vasculaire (CANNON, GASSER, ERLANGER et FREEMAN).

Réflexions thérapeutiques.

Ces dernières années, de nombreux essais infructueux n'ont pu mettre en évidence un agent thérapeutique capable de prévenir le « Phénomène de Reilly ». La chimiothérapie et la découverte ultérieure des antibiotiques a supprimé dans une certaine mesure l'urgence du problème qui demeure toutefois non résolu.

C'est pourquoi la découverte de REILLY et TARDIEU montrant que la Chlorpromazine prévient efficacement le « Phénomène de Reilly », le « Syndrôme d'irritation » et la démonstration ultérieure de son action protectrice vis-à-vis de toutes les sortes de choc expérimental et de *stress*, constituent un pas important vers la prévention et le traitement de la réaction à l'agression. L'introduction de la chlorpromazine en anesthésie clinique par LABORIT, HUGUENARD et coll. a

démonstré sa valeur au cours de la chirurgie majeure et du traitement des blessés, bien que beaucoup reste encore à apprendre.

Mode d'action de la chlorpromazine.

Le mode d'action de ce produit a soulevé beaucoup de discussions. Toutefois, un récent travail de BRADLEY en Angleterre propose une explication possible aussi bien de la multiplicité de ses actions thérapeutiques que de sa valeur particulière dans la prévention et le traitement de la réaction à l'agression. Pour comprendre l'action centrale de la chlorpromazine on doit se faire une idée des voies par lesquelles les stimuli centripètes pénètrent la zone réticulée et des modifications qu'ils y subissent. Bien que l'on ne dispose pas encore d'explication physiologique détaillée, certains faits semblent bien établis. On sait que les impulsions afférentes de toutes modalités entrent dans ce système, la plupart au moyen de fibres collatérales, à partir du faisceau principal spécifique de la sensibilité (ruban de Reil) (N D T) au moment de la traversée du tronc cérébral. Selon les opinions courantes, les terminaisons afférentes n'aboutissent pas dans les ganglions mais se perdent dans le lacis de neurones qui donne son nom au système réticulaire. Là ils provoquent une activité neuronale diffuse au moyen d'un mécanisme médiateur non cholinergique, probablement de nature adrénergique.

Ce mécanisme non cholinergique paraît nécessaire pour transformer des impulsions afférentes spécifiques en cette sorte d'activité nerveuse non spécifique qui caractérise le système réticulaire. Ce manque de spécificité a été mis en évidence par la possibilité d'exciter l'activité des éléments isolés de ce système par des excitations afférentes provenant de plusieurs sources différentes.

BRADLEY en Angleterre a montré que la chlorpromazine a une action « déprimante » sélective sur ce mécanisme non cholinergique et empêche ainsi les impulsions afférentes d'entraîner une activité réflexe au niveau du système réticulaire. On suppose qu'en présence d'une stimulation afférente continue et intense cette activité réflexe provoque les réactions vaso-motrices et endocrines qui ont pour expression majeure ce que nous nommons *shock*. La chlorpromazine agit en bloquant ces influx afférents et de cette manière protège le système réticulaire d'une perturbation exagérée. Il faut toutefois noter qu'il n'y a aucune preuve démontrant une action quelconque sur le côté effecteur des arcs réflexes touchés.

Non seulement cette modalité d'action fournit une explication de l'action de la chlorpromazine dans les états de choc mais encore rend compte de son utilité dans de si nombreuses atteintes différentes qui toutes proviennent d'un trouble de l'activité du système réticulaire.

On reconnaît donc à la chlorpromazine une grande valeur dans les états de

N. D. T. Il s'agit du faisceau principal traversant la substance grise conduisant les influx centripètes donc sensoriels de la moelle au cerveau.

troubles de la conscience (schizophrénie et états maniaques) ; les troubles du tonus musculaire (tétanos, contractures) ; troubles du système vasomoteur (spasme vasculaire, maladie de Raynaud, défaillance vasculaire périphérique) ; troubles respiratoires (asthme, hoquet) ; troubles de la motricité gastro-intestinale (neuro-toxicoses du nourrisson, vomissements). En outre, elle prévient certainement chez le rat et probablement chez l'homme, la réponse antidiurétique d'origine pituitaire consécutive au trauma mais non la réponse due à la nicotine qui agit directement sur le noyau hypothalamique.

Pour prévenir efficacement les réactions au traumatisme en clinique, l'expérience montre que le produit doit être administré par voie intraveineuse et en quantité suffisante (environ 1 mg par kg de poids corporel) avant le traumatisme opératoire ou aussitôt que possible après l'agression. Qu'il soit donné comme l'un des éléments de l'anesthésie sous forme d'un cocktail ou qu'il soit administré par perfusion intraveineuse dans une solution saline n'a pas d'importance tant que l'on se rappelle ses effets potentialisateurs sur les anesthésiques.

Son emploi doit être poursuivi après l'intervention chirurgicale ou l'agression pendant un temps suffisamment long pour prévenir la réaction générale à l'agression. La durée exacte de cette administration est mal définie mais au moins 48 heures avec une posologie d'environ 100 mg répartis sur 24 heures.

Dans ce court exposé de nombreux détails ont dû être passés sous silence et certaines hypothèses émises en vue d'établir une argumentation générale.

Résumé.

La réaction à l'agression chez l'homme est de nature générale et ressemble étroitement à celle qui survient chez l'animal. Ces réactions sont essentiellement d'origine nerveuse et résultent du retentissement sur le système réticulaire du tronc cérébral, d'un flux intense de stimuli afférents où ils provoquent une activité nerveuse secondaire diffuse intéressant les systèmes autonomes et endocriniens. Une méthode logique de prévention de ces réactions consiste à bloquer les stimuli afférents au point où ils convergent tous sur le réticulum du tronc cérébral et avant qu'ils puissent exercer là une influence activatrice. On a tenté de montrer que la chlorpromazine agit à cet endroit précis fournissant ainsi une explication pour sa capacité de prévenir les réactions générales indésirables non spécifiques au traumatisme.

DISCUSSION

M. H. Laborit : Je pense qu'on me permettra de remercier ici, au nom des Français en général, M. HOPKIN d'avoir apporté la contribution et la haute autorité des chercheurs anglais aux travaux français.

Il y a quelques petits points de détail sur lesquels je voudrais insister :

M. HOPKIN a dit qu'on ne pouvait pas s'opposer aux syndromes de REILLY.

Si, comme les élèves de REILLY l'ont fait, on injecte de l'alcool ou des substances diverses au niveau du pédoncule ou du bulbe, il est extrêmement difficile de s'opposer aux syndromes de REILLY. Les syndromes de REILLY sont moins graves si l'on dépose les mêmes substances au niveau du splanchnique.

Là-dessus aussi je voudrais insister : la chlorpromazine n'est pas la seule drogue qui puisse protéger contre les phénomènes vaso-moteurs du choc. Bien avant sa naissance (j'étais encore à Bizerte à l'époque), on empêchait ces syndromes graves par la [procaïne, la diéthazine, etc. La chlorpromazine a apporté beaucoup mais elle n'est pas tout.

Je ne pense pas qu'il faille actuellement trop insister sur les effets neuro-végétatifs de ces drogues : adrénaline, noradrénaline, etc. C'est certainement un stade de l'évolution de nos connaissances, une époque, mais actuellement je crois qu'on est en passe de comprendre des phénomènes beaucoup plus complexes. On nous apprend que la chlorpromazine est capable d'interdire l'excitation d'un atome ou d'une molécule, c'est-à-dire de faire revenir à son orbite basale un électron que des facteurs divers ont fait passer d'une orbite basale à une orbite périphérique. C'est sur des phénomènes essentiellement atomiques et électroniques que la pharmacologie d'avenir peut être bâtie et je pense que, actuellement, il ne faut pas trop insister sur la vision déjà ancienne que nous en avons.

VALEUR ET INDICATIONS COMPARÉES DE DEUX VASOPRESSEURS : L'EFFORTIL ET LA NORADRÉNALINE (*)

PAR

Paul TRAUTMANN et Raymond SCHNOEBELEN ()**

(Colmar)

Les vasopresseurs ont vu leur rôle s'amenuiser en clinique anesthésiologique, et l'on ne peut que s'en féliciter. Trop souvent en effet leur administration ne représentait qu'une thérapeutique symptomatique destinée à masquer les effets d'erreurs antérieures. Il nous semble néanmoins que les vasopresseurs doivent garder une place, ramenée à ses justes dimensions, dans la pharmacopée anesthésiologique.

L'emploi d'un vasopresseur est justifié en présence d'un état de collapsus cardio-circulatoire survenant chez un malade dont la volémie est normale, qui a reçu un apport calorique suffisant et dont l'équilibre électrolytique paraît correct. Il semble que dans ces conditions un collapsus cardio-circulatoire ne devrait pas pouvoir survenir. Mais les faits cliniques prouvent que cette éventualité, pour rare qu'elle soit, subsiste encore.

Choix d'un vasopresseur.

Depuis l'apparition sur le marché de la noradrénaline ce problème pouvait sembler résolu. La puissance et le mode d'action, à peu de chose près physiologique, de ce produit lui donnaient d'emblée la place de choix parmi tous les vasopresseurs connus.

C'est ainsi que nous avons à plusieurs reprises eu recours à des perfusions intraveineuses de solutions étendues de noradrénaline. L'efficacité en a été constante mais au prix d'une complication trop fréquente : nous voulons parler des

(*) Communication au X^e Congrès Français d'Anesthésiologie, Lyon, séance du 10 juillet 1959.

(**) Adresse : Dr R. SCHNOEBELEN, Hôpital Pasteur, Colmar (Haut-Rhin).

nécroses cutanées survenant après perfusion plus ou moins prolongée de noradrénaline.

L'étude de ces accidents ischémiques n'a pas sa place ici et a été faite déjà ailleurs. Nous nous bornerons à cette conclusion : ce risque de nécrose cutanée est un motif suffisant pour tenter de reculer autant que possible le recours à la noradrénaline et pour en limiter la durée au strict minimum nécessaire.

Dans ces conditions, il redevient très intéressant de disposer d'un vasopresseur plus souple. Encore faut-il que son mode d'action soit comparable à celui de la noradrénaline. Il importe en particulier que ses effets cardiaques soient satisfaisants (notamment : pas de constriction coronarienne et action inotrope positive).

Les données expérimentales montrent que, parmi les nombreuses phényl-éthylamines dont on dispose, le dérivé éthylé de la néo-synéphrine répond correctement à ces conditions. Ce produit est commercialisé sous le nom d'Effortil.

Les résultats cliniques confirment les données de l'expérimentation animale. L'injection intraveineuse d'une dose de cinq à dix mg d'Effortil provoque, après un délai qui n'excède pas deux minutes, une hausse tensionnelle variable en fonction du sujet, mais toujours très nette. Pour autant que l'observation clinique et électrocardiographique permette des conclusions sur ce point, le myocarde et la fonction cardiaque ne sont pas altérés. La durée d'action d'une telle injection intraveineuse est très variable (gravité du collapsus, cause du collapsus, autres traitements associés). Dans les cas les plus défavorables, elle atteint néanmoins cinq à dix minutes. Comme le produit peut être injecté par voie intramusculaire, l'effet d'une première dose intraveineuse peut être prolongé par une seconde ampoule intramusculaire.

Ces brèves indications permettent déjà de préciser l'utilité d'un vasopresseur tel que l'Effortil.

En première ligne, il peut permettre de ne pas avoir recours à la perfusion de noradrénaline. Certains collapsus, paraissant très graves, peuvent en effet s'amender très rapidement. Comme il est beaucoup plus rapide d'injecter le contenu d'une ampoule toute prête, nous commençons toujours par une injection intraveineuse d'Effortil, ce qui laisse le temps de préparer une perfusion de noradrénaline, qui se révèle ensuite inutile.

Si le collapsus ne cède pas à l'administration d'Effortil, ce qui peut arriver, nous mettons alors en route la perfusion de noradrénaline. Mais dès que l'on peut diminuer le débit de cette perfusion, nous tâtons le terrain en l'arrêtant et en lui substituant une ampoule d'Effortil par voie intra-veineuse.

Il est quelquefois nécessaire de reprendre encore la perfusion de noradrénaline après cette tentative. De toute façon, nous prolongeons toujours une perfusion de noradrénaline par des injections d'abord intraveineuses puis intramusculaires d'Effortil, et nous cherchons à pouvoir opérer cette substitution le plus tôt possible.

En procédant ainsi, nous avons pu diminuer sensiblement la fréquence et la gravité des accidents ischémiques liés aux perfusions de noradrénaline. Cela est devenu possible grâce à l'apparition d'un sympathomimétique de puissance moyenne dont les effets cardiaques sont analogues à ceux de la noradrénaline.

Il est bien évident que ces accidents de collapsus cardio-circulatoires graves nécessitant l'emploi d'une médication vasopressive ne sont pas fréquents. Mais ils sont suffisamment dangereux en eux-mêmes pour chercher à éviter d'ajouter des accidents ischémiques par excès thérapeutiques.

Par ailleurs, nous avons observé quelques cas où l'Effortil trouve une *indication toute particulière*. Nous aulons parler des *coronariens devant subir une agression chirurgico-anesthésique*. Il arrive, chez de tels malades, que l'on enregistre une baisse tensionnelle qui serait sûrement anodine pour un sujet ayant des coronaires intactes. Mais l'on sait combien une baisse tensionnelle dans l'arbre vasculaire systémique peut être funeste pour un malade atteint d'insuffisance coronarienne. Une perfusion de noradrénaline serait dans ce cas logique, mais particulièrement délicate à mettre en œuvre de par son efficacité même qui serait facilement excessive. Par contre, nous avons constamment eu d'excellents résultats dans de pareils cas en administrant une ou plusieurs ampoules d'Effortil par voie intraveineuse et en complétant ce traitement par une injection intramusculaire.

En conclusion, notre expérience clinique nous a montré que :

— certains états de collapsus restent justiciables d'une thérapeutique vasopressive ;

— l'emploi de la noradrénaline est souvent grevé d'accidents de nécrose ischémique, même lorsque la perfusion était strictement et uniquement intraveineuse ;

— il est donc du plus grand intérêt de substituer à la noradrénaline un produit moins puissant, à condition que sa pharmacodynamie soit analogue à celle de la noradrénaline ;

— ceci est réalisé avec l'éthyle-métasympathol ou Effortil ;

— ce produit permet enfin de protéger l'irrigation myocardique des insuffisants coronariens ;

— dans ces conditions, il est possible de limiter l'emploi de la noradrénaline aux seuls cas de collapsus gravissimes où sa puissance d'action reste évidemment irremplaçable.

LE CINQUANTENAIRE DE LA CHRONAXIE :
SA SIGNIFICATION DANS L'EXPRESSION
DE L'EXCITABILITÉ ET LA RAPIDITÉ FONCTIONNELLE
D'UN TISSU (*)

PAR

Paul CHAUCHARD et André QUEVAUVILLER (**)

(Paris)

*Je ne dispute jamais du nom, pourvu
qu'on m'avertisse du sens qu'on lui
donne.*

PASCAL.

(Les provinciales).

Il y aura bientôt cinquante ans, le 24 juillet 1909, L. LAPICQUE, dans une communication à la Société de Biologie, donnait la définition expérimentale de la *rhéobase* et de la *chronaxie*. Le moment nous semble donc bien choisi pour réfléchir à la signification et à la valeur de ces notions aujourd'hui classiques. En effet, il ne s'agit pas de mesures qui n'auraient plus qu'un intérêt historique, car la chronaximétrie constitue toujours une épreuve commode et précieuse en dépit du doute qui a été jeté sur elle par certaines erreurs d'interprétation ou parfois par l'absence de rigueur expérimentale. Il est donc opportun de jeter un regard en arrière et de montrer en quoi la mesure de l'excitabilité et de ses paramètres, telle qu'elle a été proposée par LAPICQUE, garde toute sa valeur théorique et pratique en dépit de l'évolution considérable, depuis un demi-siècle, de nos conceptions sur le fonctionnement du système nerveux.

(*) Communication du X^e Congrès Français d'Anesthésiologie, Lyon, séance du 10 juillet 1959.

(**) Adresse : M. A. QUEVAUVILLER, 2, rue du Lieutenant-Colonel Deport, Paris (16^e).

a) **L'importance du temps dans l'excitation.**

Il faut d'abord rappeler en quoi consiste l'originalité du travail de L. LAPICQUE. Quand il a commencé à s'intéresser à cette question, vers 1903, on savait, notamment avec WEISS pour le courant continu rectangulaire et avec HOORWEG pour les décharges de condensateurs, que, pour des durées d'excitation suffisamment faibles, il fallait augmenter l'intensité liminaire afin d'obtenir une réponse. La loi des modifications de l'intensité du stimulus en fonction du temps était connue. Le mérite de LAPICQUE n'est pas simplement d'avoir proposé la détermination d'un point caractéristique de la courbe, il est d'avoir étudié en naturaliste, l'excitabilité de tissus variés dans la série animale, et même chez les unicellulaires ou les végétaux, et constaté ainsi le rapport existant entre la place de la loi d'excitation électrique dans l'échelle des temps et la vitesse fonctionnelle cellulaire. L'un des intérêts du stimulant électrique en effet, c'est que les conditions d'efficacité de sa durée dépendent de la rapidité propre de la cellule, ainsi, grâce à une incitation extérieure, on peut connaître le caractère le plus intime de l'activité cellulaire. Un stimulus d'une durée donnée n'aura d'effet qu'en fonction de la sensibilité spécifique, à cette durée, de la matière vivante étudiée. Les éléments rapides sont excités électivement par les courants brefs, les éléments lents demandent des incitations plus durables. Il existe une sélectivité par la durée qui permet, avec une même intensité, de n'exciter que le gastrocnémien de Crapaud et pas celui de Grenouille ou d'atteindre exclusivement certaines fibres de fonction donnée dans un nerf complexe.

C'est donc pour chiffrer facilement un temps physiologique caractéristique et en apprécier aisément les variations que L. LAPICQUE a proposé de déterminer uniquement, sur l'abscisse, la durée correspondant au double de la rhéobase, la détermination précise du temps utile ou temps rhéobasique minimum se heurtant à une difficulté pratique insurmontable. L'intérêt de la chronaxie est donc d'être un temps physiologique, elle apprécie ce que l'on peut désigner « individualité chronologique cellulaire » liée à la constitution du protoplasme et se modifiant avec tous les facteurs actifs sur la matière vivante. C'est ce que montre bien la variété des chronaxies des divers muscles ou des fibres nerveuses de diamètre différent.

Le facteur temps dans l'excitation, a en outre une importance particulière, car sa mesure est plus rigoureuse que celle du facteur intensité, celui-ci étant bien plus dépendant des conditions expérimentales. Un même tissu interrogé par le courant galvanique directement ou indirectement, par exemple avec un système d'électrodes différent, donne, dans des conditions physiologiques normales, des rhéobases variant avec les résistances de contact alors qu'on trouve toujours la même chronaxie. Nouvelle preuve que celle-ci traduit bien une propriété intime,

inhérente à la matière vivante et non dépendante, comme l'est la rhéobase, des facteurs extrinsèques. Aussi, en physiologie comparée, la chronaxie seule permet de classer avec précision les différents tissus excitable selon leur rapidité fonctionnelle alors qu'un seuil d'intensité ne s'y prête pas puisque les conditions de stimulation sont forcément différentes.

Ainsi la chronaxie n'est pas seulement un des paramètres fondamentaux de l'excitabilité, comme on va le rappeler ci-dessous, elle a son importance propre. Il est nécessaire d'insister sur ce point car on considère trop la chronaxie, et souvent de façon inexacte, dans ses rapports avec le niveau d'excitabilité, alors qu'elle chiffre la vitesse de l'excitation. A l'inverse, d'autres négligent le facteur temps en faveur du facteur intensité. L'excitation est vue sous son aspect dépolarisation, diminution du seuil d'intensité, augmentation de l'autorhythmicité ou, dans le cas du cerveau, désynchronisation ; l'inhibition est décrite comme surpolarisation, augmentation du seuil, diminution d'activité ou synchronisation. On néglige ce qui est pourtant essentiel : accélération et ralentissement cellulaires.

Il faut d'autant plus attirer l'attention sur cet aspect du problème que le regain très heureux en faveur de l'épreuve d'excitabilité neuro-musculaire qui a résulté des travaux de LABORIT aboutit pratiquement à minimiser cette importance du facteur temps. On trace bien avec plusieurs points la courbe d'excitation en fonction du temps, mais l'expression en est faite en des termes où le temps perd sa signification physiologique. On parle de temps courts et de temps longs dans l'absolu et on indique si le seuil d'intensité monte ou diminue pour ces temps, autrement dit, on suit les variations de la courbe par rapport à l'axe des intensités. Par exemple dans la fatigue où le phénomène le plus important est le ralentissement musculaire que décèle spécialement bien la chronaximétrie, il n'apparaît plus qu'estompé avec la nouvelle conception qui insiste sur les variations du seuil d'intensité vis-à-vis du nerf et du muscle. Or, on opère en clinique dans des conditions qui rendent suspectes les modifications d'intensité, car les modalités expérimentales ne sont pas rigoureusement constantes.

Cette critique ne vise pas à contester l'intérêt de tracer des courbes complètes puisque l'on peut ainsi savoir si tous les segments de la courbe évoluent toujours parallèlement sous diverses influences et LABORIT a effectivement constaté des redressements ou des évasements qui touchent plus les temps chronaxiques que les temps utiles. Elle a pour but d'indiquer que dans l'expression de ces lois, il faut comme LAPICQUE, faire apparaître le facteur temps physiologique. On ne peut parler de temps court et de temps long en physiologie générale : un temps long pour un élément rapide ou accéléré devient court pour un élément lent ou ralenti. Une variation du seuil d'intensité pour une durée d'excitation non relative au temps physiologique ne signifie rien, car elle peut aussi bien dépendre d'une variation du facteur temps comme du facteur intensité. C'est spécialement vrai dans

les temps infra-chronaxiques où les modifications du seuil dépendent considérablement des translations suivant l'axe des temps. C'est pourquoi l'un de nous (P. C.) a proposé de chiffrer des points caractéristiques par rapport à la chronaxie explicitée, celle-ci restant, bien entendu, la constante de temps physiologique, arbitrairement définie par LAPICQUE.

b) L'excitabilité et sa définition.

Par ailleurs, on parle toujours de l'excitabilité sans dire ce que l'on entend par ce terme. S'agit-il d'une simple notion qualitative comme l'aptitude de la matière vivante à répondre à un stimulus? Le mot « irritabilité » qui a été depuis longtemps proposé, correspond exactement à ce sens. S'agit-il d'une notion quantitative? Il faut alors se rendre compte que son expression variera non seulement avec l'élément stimulé mais avec la nature du stimulant. L'un de nous (A. Q.) a déjà suffisamment insisté, devant cette Société notamment, sur la nécessité de s'entendre avec précision sur le sens à donner au terme d'excitabilité pour que l'argument ne soit pas développé ici, à nouveau. En ce qui concerne le courant galvanique choisi comme stimulant, que l'on définisse arbitrairement l'excitabilité comme l'inverse de la quantité d'électricité (it) ou de l'énergie électrique (i^2t) juste suffisante pour produire la réponse, dans les deux cas, comme l'a toujours soutenu LAPICQUE, les deux paramètres intensité-temps sont indispensables. On peut suivre les modifications d'excitabilité par la méthode chronaximétrique au moyen des expressions $1 \frac{I}{\alpha\tau}$ ou $\frac{I}{\alpha^2\tau}$, α étant le double de la rhéobase et τ la chronaxie, la seconde paraissant préférable.

Parler d'excitabilité ainsi définie quand on ne considère que les seules modifications du facteur temps, comme l'ont fait beaucoup d'auteurs qui ne mesuraient que des chronaxies, ou quand on raisonne de façon à ne faire intervenir que le facteur intensité, c'est courir le risque de conclusions erronées. Dans le premier cas, on l'a bien vu en pharmacodynamie, c'est considérer que des médicaments comme les anesthésiques locaux, les hypnotiques, les analgésiques, etc. qui diminuent la chronaxie, augmentent l'excitabilité, ce qui heurte le simple bon sens.

Dans le second cas on vient de voir que les valeurs d'intensité sont tellement tributaires de facteurs extrinsèques qu'il faut être bien certain de la constance de ses conditions expérimentales avant de tirer des conclusions.

Si l'on admet explicitement ou implicitement, que l'excitabilité est exprimée par l'inverse d'une quantité d'électricité ou d'énergie électrique, il en découle que toute substance qui diminue l'excitabilité (en élevant le seuil de quantité ou d'énergie) doit être considérée comme un paralysant alors que celle qui augmente l'excitabilité (par diminution du seuil de quantité ou d'énergie) est un excitant.

Or la chronaxie est un rapport avec la polarisation de la membrane cellulaire,

car, selon FESSARD et POSTERNAK elle est un moyen indirect de connaître les variations du potentiel de membrane. Si bien qu'un anesthésique local qui diminue l'excitabilité, fait baisser la chronaxie, empêche la dépolarisation, est un paralysant, accélérateur et repolarisant. Il s'ensuit que si l'irritabilité a disparu par dépolarisation, un repolarisant peut la faire réapparaître, mais il n'en est pas excitant pour cela.

Ceci mérite quelques éclaircissements car le terme d'excitant est parfois employé comme synonyme de repolarisant alors que cet effet peut provenir de médicaments classiquement reconnus comme inhibiteurs de l'excitabilité du système nerveux.

A l'état normal l'excitabilité correspond à un certain équilibre physiologique, lié à un état de perméabilité *moyen* des couches cellulaires limitantes. Cet équilibre est conditionné par la répartition égale des charges positives à l'extérieur de la membrane de l'élément excitable, et des charges négatives à l'intérieur de cette membrane.

Si nous faisons passer un faible courant continu par deux électrodes posées sur un nerf par exemple, l'électrode négative va apporter des charges négatives qui dépolariseront la membrane à cet endroit. Ainsi il faudra moins de charges négatives pour déclencher l'excitation et l'excitabilité sera augmentée, c'est le *catélectrotonus*. A l'anode des charges positives vont surpolariser la membrane, il faudra plus de charges négatives pour déclencher l'excitation, l'excitabilité sera diminuée. C'est l'*anélectrotonus*.

On conçoit très bien que, par l'anélectrotonus, on puisse empêcher une excitation d'être efficace. L'élément est inexcitable. Mais on peut arriver à l'inexcitabilité par catélectrotonus. Toutes les charges positives étant neutralisées, l'apport de charges négatives ne créera plus la brusquerie nécessaire à l'excitation, si bien que l'hyperexcitabilité conduit aussi à l'inexcitabilité.

Autrement dit, l'excitabilité étant un état d'équilibre physiologique, on peut rompre cet équilibre dans un sens ou dans l'autre, soit en diminuant l'excitabilité, soit en l'augmentant. Comme l'équilibre correspond à l'état de polarisation maximum, une faible action hyperpolarisante sera vite paralysante.

On classe les drogues en catélectrotoniques, dépolarisantes ou excitantes et en anélectrotoniques, surpolarisantes, qui empêchent la dépolarisation et qui sont lytiques ou paralysantes.

Les dépolarisants auront donc une première phase excitante suivie d'une seconde phase paralysante. C'est le cas de l'acétylcholine, de la nicotine, de la vératrine, de l'histamine, de la prostigmine, du potassium...

Les repolarisants qui empêchent la dépolarisation comprennent les anesthésiques locaux, les antihistaminiques, les curares, l'atropine, le calcium...

Ainsi on peut arriver à l'inexcitabilité par action d'une drogue dépolarisante

c'est-à-dire excitante. La nicotine excite avant de paralyser, elle peut ainsi faire disparaître l'irritabilité dans son action excitante, mais elle peut aussi la faire réapparaître dans son action paralysante. En effet, si un élément excitable est paralysé par dépolarisation, en faisant agir une drogue qui s'oppose à la dépolarisation, c'est-à-dire un lytique, alors l'irritabilité réapparaît. Le paralysant se conduit à ce moment-là non comme un *excitant qui pour nous est un corps qui augmente l'excitabilité*, mais comme un *stimulant* puisqu'il fait réapparaître l'irritabilité. Un bon exemple de ce phénomène est l'antagonisme acétylcholine (dépolarisant) - atropine (repolarisant). C'est ce qui a fait écrire parfois que les ganglioplégiques agissent dans le sens d'une hyperexcitabilité, ce qui a laissé parfois plus d'un pharmacologue et plus d'un médecin.

On conçoit beaucoup mieux que, si l'on atteint l'inexcitabilité par action d'un lytique, repolarisant, on fera réapparaître l'irritabilité par un dépolarisant. C'est le cas de l'antagonisme curare-prostigmine.

Ces considérations ont une grande importance pratique en clinique et surtout en anesthésiologie où, en raison de l'état pathologique ou par l'action combinée de l'hypothermie et des mélanges de drogues (si variés que les auteurs les ont nommés *cocktails*), on ne saurait pas très bien où l'on en est si l'on ne suivait pas l'état physiologique du patient par des mesures d'excitabilité.

c) **L'étude chronaximétrique du fonctionnement central et la subordination nerveuse.**

Mais l'intérêt de la mesure des paramètres de l'excitabilité en anesthésiologie ne tient pas seulement à cette possibilité de suivre les modifications constitutives dues aux effets s'exerçant directement sur un élément donné. La chronaximétrie permet en plus d'étudier les modifications du fonctionnement des centres nerveux. Dès l'origine, LAPICQUE avait eu ce souci et il avait utilisé le facteur chronologique de l'excitabilité pour expliquer l'harmonie du fonctionnement central. Les critiques adressées à cette théorie, qui donnait aux modifications des chronaxies le rôle directeur dans les aiguillages nerveux en fonction de la conception de l'isochronisme, font trop oublier que là n'était pas l'essentiel de la conception de LAPICQUE que toutes les recherches modernes ont confirmée. Il s'agissait en réalité de fonder le fonctionnement des centres sur les variations autorégulées de l'état fonctionnel des neurones. Leur aptitude, que chiffre la chronaximétrie, à transmettre et émettre des influx. Quel que soit le mode d'action physique ou chimique d'un influx incident, qu'il soit isolé ou qu'il y ait sommation dans le temps et l'espace, toujours l'efficacité dépendra de l'état du neurone récepteur et en particulier de sa vitesse fonctionnelle.

La microphysiologie a beaucoup critiqué la notion de LAPICQUE de l'existence d'une unique chronaxie en tous les points d'un neurone, car les mesures

modernes ne la confirment pas. En réalité la thèse de LAPICQUE reste juste au plan où il se plaçait, celui de l'individualité cellulaire. Il est exact que chaque zone peut avoir une nature propre, donc sa chronaxie, de même que de multiples influences n'auront d'effet que localisé, mais la chronaxie au sens de LAPICQUE caractérise la valeur générale intégrée du temps physiologique cellulaire ; la cellule n'est pas qu'une mosaïque de particularités, elle est un ensemble cohérent et intégré.

L'intérêt pratique majeur de la chronaximétrie dans ce domaine de la physiologie des centres nerveux, est précisément qu'il n'est pas besoin obligatoirement de délicates mesures sur les neurones centraux, mais qu'on peut apprécier l'état des centres par des mesures portant sur les nerfs périphériques. Le fait que les excitations et inhibitions centrales retentissent sur les chronaxies périphériques a été nommé phénomène de subordination. On croit beaucoup trop encore que sur l'animal ou l'homme normal éveillé, une variation de chronaxie est l'indice d'une action locale siégeant sur l'élément étudié. Ceci est vrai dans le cas des muscles qui ne sont pas soumis à la subordination, mais il ne l'est pas dans le cas des nerfs. Etant donné la grande sensibilité des centres nerveux à tout ce qui déséquilibre l'organisme, de nombreux facteurs inefficaces dans ces conditions sur le nerf isolé modifient par subordination, répercussion d'origine centrale, les chronaxies nerveuses. LAPICQUE et son école grâce aux mesures de chronaxie de subordination sur l'animal éveillé ou l'homme (BOURGUIGNON) a été à ce point de vue un précurseur. Alors que la plupart des recherches physiologiques se faisaient encore sur l'animal endormi, LAPICQUE comme PAVLOV a insisté sur l'importance du cerveau vigile sur toutes les fonctions organiques. Dès l'origine, en 1923 et surtout à partir de 1926 et de la définition complète de la subordination, il constate que l'anesthésie modifie les chronaxies nerveuses périphériques en supprimant la régulation centrale de subordination. Tandis que A. et P. CHAUCHARD étudiaient directement l'excitabilité du cerveau, en 1941, l'un de nous étendait cette notion de subordination à l'écorce cérébrale, assimilant centre du sommeil et centre de la subordination. Les modifications du tonus musculaire ou du tonus psychique devenaient un cas particulier d'une fonction centrale de régulation que n'admettait encore aucun neuro-physiologiste.

Il a fallu attendre 1949 et les belles recherches de MAGOUN sur la formation réticulaire pour qu'une telle idée d'autorégulation centrale ascendante et descendante triomphe. Les recherches physiologiques et pharmacologiques précises effectuées sur cette formation confirment pleinement tout ce qui avait été vu par la chronaximétrie de subordination. Il est donc étonnant qu'on se refuse encore trop à reconnaître la validité d'une épreuve si commode de l'équilibre ou des déséquilibres nerveux (chronaxie nerveuse ordinaire ou chronaxie vestibulaire si bien utilisée par MOURIQUAND). Sans pour cela dispenser d'investigations

ultérieures plus complexes, comme moyen pratique d'analyse du fonctionnement des centres la chronaximétrie est particulièrement utile. C'est ce qui fait son intérêt pour préciser le mode d'action sur les centres nerveux de tous les facteurs utilisés en anesthésie-réanimation, par exemple les divers neuroleptiques ou l'hibernation. Dans toutes les recherches faites récemment sur l'Homme dans ces conditions avec l'étude des lois de l'excitabilité, l'attention n'a pas été attirée sur le fait que les lois concernant le nerf portent en réalité sur les modifications d'origine centrale. Par exemple dans la fatigue, la chronaxie permet de mesurer facilement et comparativement d'une part la fatigue des muscles, de l'autre celle des centres nerveux, cette fatigue nerveuse si importante aujourd'hui et qui provoque sur le sujet éveillé une modification par subordination des chronaxies nerveuses périphériques. L'effet des défatigants sur la chronaxie musculaire tient à leur effet direct sur le muscle, mais leur effet sur les chronaxies nerveuses est en général l'indice de leur efficacité sur les centres nerveux régulateurs encéphaliques.

Conclusions.

Nous pouvons donc conclure, en ce cinquantenaire de la chronaxie, qu'il ne s'agit pas là d'une simple notion historique pour le spécialiste curieux du passé de l'électrophysiologie mais que la méthode chronaximétrique reste aujourd'hui extrêmement féconde sur le plan théorique comme sur le plan pratique. Cependant il faut comprendre l'exacte signification de la chronaxie : mesure du temps d'excitation en rapport avec le temps physiologique cellulaire, dont les modifications périphériques sur les nerfs permettent de déceler les changements d'équilibre des centres nerveux. L'un des deux paramètres (intensité-temps) de l'excitabilité est beaucoup moins dépendant des modalités expérimentales que l'autre. Le facteur temps doit donc être préféré au facteur intensité toutes les fois que l'on n'est pas certain de l'identité de ses conditions d'expérience. L'excitabilité pouvant être exprimée en fonction de l'énergie juste nécessaire pour stimuler, est conditionnée, avec le courant galvanique, par le facteur temps forcément comme l'inverse de l'un ou de l'autre.

BIBLIOGRAPHIE

- CHAUCHARD (B.). — *Presse Médicale*. 1951, **59**, 1289. *Anesthésie et Analgésie*, 1939, **5**, 5, 1950, **67**, 1, 1951, **8**, 584. Les mécanismes cérébraux de la prise de conscience. Masson et Cie édit. Paris, 1957. *Presse Médicale*, 1959, **67**, 720 et 1498.
- LABORIT (H.) et LABORIT (M^{me} G.). — Excitabilité neuro-musculaire et équilibre ionique. Masson et Cie édit. Paris, 1955.
- LABORIT (H.), COIRAULT (R.) et GUIOT (G.). — *Presse Médicale* 1957, **65**, 571.
- LAPICQUE (L.). — *CR. Soc. Biol.*, 1909, **67**, 280.
- QUEVAUVILLER (A.). — *Anesthésie et Analgésie*. 1951, **8**, 587, 1958, **15**, 312. *Produits Pharmaceutiques*, 1959, **14**, 233.

LES PROBLÈMES DE RÉANIMATION POSÉS PAR LES BRULURES ÉLECTRIQUES : A PROPOS D'UN CAS DE SYNDROME DE BYWATERS (*)

PAR

R. LEBEAUPIN, J. BARBIN, J. GUENEL et J. P. KERNEIS ()**

(Nantes).

Parmi les accidents électriques, dont l'utilisation croissante du courant dans les domaines industriel et domestique a augmenté la fréquence, les brûlures électriques doivent avoir, pour le réanimateur, une place importante du fait des problèmes spéciaux qu'elles posent.

Les conditions de survenue de ces brûlures, leur physiopathogénie, leur aspect clinique, leur évolution, leur traitement chirurgical ont fait l'objet de nombreuses publications. Le Centre de soins aux brûlés de *Nantes*, sous la direction du Dr MOUSSEAU, s'est particulièrement attaché à étudier ces questions.

Nous voudrions aujourd'hui exposer les problèmes de réanimation posés par ces brûlures électriques, avant d'illustrer, par une observation récente de Syndrome de BYWATERS après accident électrique, l'aspect des complications urinaires de ces lésions.

La clinique devant, là comme ailleurs, garder tous ses droits, nous étudierons dans l'ordre chronologique de l'évolution clinique les problèmes qui se posent successivement ou simultanément au thérapeute.

(*) Communication au X^e Congrès Français d'Anesthésiologie, Lyon, séance du 10 juillet 1959.

(**) Adresse : Raymond Lebeaupin, 19, rue Racine, Nantes (Loire-Atlantique).

I. Les problèmes de réanimation au moment de l'accident.

Ce sont essentiellement des problèmes de réanimation cardiaque et respiratoire mais nous devons, d'emblée, en signaler la relative rareté dans les accidents électriques entraînant des brûlures : en effet, les courants de haut voltage, s'ils « brûlent », provoquent assez peu fréquemment une sidération cardiaque ou respiratoire ou une fibrillation ventriculaire.

Nous rappellerons donc brièvement les problèmes posés par ces complications immédiates.

La fibrillation ventriculaire « est un phénomène irréversible et à l'heure actuelle non susceptible de traitement d'urgence dans les conditions où se produisent généralement les accidents électriques » (D^r R. Ch. FRANÇOIS).

Mais presque tous les auteurs s'accordent pour estimer que 25 p. 100 environ des morts apparentes sont dues à la fibrillation ; les autres cas étant dus à la paralysie des centres respiratoires et circulatoires par sidération sont susceptibles d'être réanimés par une thérapeutique d'urgence : c'est-à-dire qu'il faudra *toujours systématiquement*, pratiquer *une réanimation d'urgence* (1^{re} règle).

1) La notion d'urgence n'est plus à démontrer : 8 à 10 minutes sont déjà des délais limites, au delà desquels l'anoxie cérébrale a bien des chances de créer des lésions irréversibles. En conséquence, le bon sens permet d'instituer une 2^o règle : *n'importe quelle méthode manuelle, pratiquée immédiatement* par les camarades de travail, *sera plus efficace qu'une respiration pratiquée par un appareil perfectionné, mais parvenu trop tard sur les lieux de l'accident.*

La meilleure démonstration de cette vérité est le résultat fâcheux des essais d'il y a 20 ans dans les pays anglo-saxons, essais ayant consisté à faire transporter avant toute chose les blessés dans un lieu muni d'appareils perfectionnés : dans l'immense majorité des cas, il a été impossible de réanimer les blessés.

2) *Quelle va être la méthode de réanimation manuelle à utiliser ?*

Le but à atteindre étant d'oxygéner dans les plus brefs délais le bulbe et le cerveau, la meilleure méthode sera celle qui agira également sur l'appareil circulatoire (pour faciliter dans la mesure du possible le transport du sang oxygéné), ceci par action réflexe par exemple.

Il n'est pas possible en ce domaine de ne pas se référer aux travaux tout récents de DJOUBNO, FRANÇOIS et KAYSER (*) avec la collaboration du Comité Médical E. D. F. ; leur conclusion est que la méthode de SYLVESTER modifiée « avec compression thoracique précordiale au temps expiratoire est sur le plan physiologique la méthode de choix à appliquer en cas d'accident électrique », mais

(*) Du retentissement vasculaire des manœuvres de respiration artificielle manuelle. Étude sur le cadavre frais par A. DJOUBNO, R. Ch. FRANÇOIS et D. KAYSER (Laboratoire de Physique et d'Anatomie, Faculté de Médecine de Paris). *Journal de Physiologie* 1958, 50, 19, 30.

il reste à voir ses conditions pratiques d'application, compte non tenu du fait qu'en France, la seule méthode légalement reconnue est la méthode de SCHAEFER (méthode physiologiquement la moins active, mais peu fatigante et très facile à exécuter, encore que, comme toute méthode ventrale, elle ne donne guère de résultats au point de vue cardiaque).

La remise à la mode toute récente aux U. S. A. de la méthode biblique du *bouche à bouche* peut tout remettre en question. SAFAR et ELAM sont les protagonistes de ce renouveau, facilité soit par la sonde rétrolinguale du premier (canule MAYO modifiée), soit par le simple masque de plastique de l'autre. L'amplitude respiratoire donnée par cette méthode est considérable si l'on prend la précaution bien connue des anesthésistes de *subluxer le maxillaire inférieur en avant*, la tête étant en hypertension.

Les Services Médicaux de l'E. D. F., intéressés au premier chef par ces méthodes, en ont entrepris une étude détaillée.

Cette méthode du *bouche à bouche* ne peut donc encore être jugée à sa juste valeur.

3) Encore que la *fibrillation ventriculaire*, survenue à la suite de contacts électriques dans l'industrie, soit effectivement au-dessus de toute ressource thérapeutique, les recherches entreprises dans ce domaine depuis 20 ans, et particulièrement en chirurgie thoracique, permettent d'espérer une amélioration du pronostic : le Comité Médical E. D. F. notamment s'est attaché à cette étude, avec le concours du Service Médical du Régiment de Sapeurs Pompiers de la ville de Paris.

Le traitement d'une telle fibrillation ne pourrait encore, dans l'état actuel des choses, être tenté que par un médecin arrivé près du blessé avant que cette fibrillation n'aboutisse à la mort (en 8 à 10 minutes) : si cette très rare éventualité se produisait, il faudrait avoir recours soit à un *procédé chimique* : injection intracardiaque d'acétylcholine et d'acide adénosinetriphosphorique (méthode de LANGENDORFF, perfectionnée par FISCHER et FROHLICHER) provoquant un arrêt du cœur et un redémarrage secondaire eurythmique ; soit à l'application d'un *contre-choc électrique*, aux modalités d'emploi non encore codifiées, mais dont il semble bien que la meilleure solution soit, théoriquement, une décharge de condensateurs : celle-ci « donnant une intensité considérable, mais très courte, et pouvant défibriller sans risquer de provoquer une fibrillation » (Dr R. Ch. FRANÇOIS).

Tels sont, condensés à l'extrême, les points essentiels concernant la réanimation immédiate des Brûlés Electriques.

II. Les problèmes de réanimation au cours des premières heures.

1) L'essentiel reste d'abord d'assurer des fonctions circulatoires et respiratoires correctes ; nous avons vu l'intérêt, du point de vue de l'arrêt cardiaque

simple (sans fibrillation), des méthodes manuelles permettant une compression précordiale rythmique, presque toujours fructueuse.

Au bout de quelques minutes au moins, d'une demi-heure ou d'une heure au plus (sauf isolement en pleine campagne), des secours arrivent sous forme d'équipes de spécialistes disposant d'appareils de respiration artificielle, permettant ainsi le relais de la méthode manuelle.

Parmi ces appareils, l'appareil de PANIS est un des plus répandus : il entre dans la première catégorie des *appareils mécaniques à compression de la base du thorax*, compression fort utile puisqu'elle agit tant du point de vue respiratoire que cardiaque ; son action « est constante... ; sur le plan pratique simple à manier, indérégable et n'entraînant qu'une fatigue modérée... son emploi est à la fois satisfaisant sur le plan physiologique et sur le plan pratique » (D^r R. Ch. FRANÇOIS).

Nous ne ferons que mentionner *les appareils basculants*, s'inspirant de la méthode de EVE qui n'ont qu'une action respiratoire irrégulière et qui, surtout, augmentent autant la pression veineuse que la pression artérielle, d'où un débit circulatoire quasi nul.

La troisième catégorie comporte *les appareils à insufflation*, très satisfaisants sur le plan physiologique, mais comportant certaines difficultés d'application pratique : l'utilisation d'un masque rend le plus souvent nécessaire l'emploi d'une canule type MAYO, d'où entraînement indispensable du personnel ; le maniement de ces appareils est par ailleurs assez délicat, nécessitant un réglage qui ne peut là encore être fait par des sauveteurs insuffisamment entraînés. Ces appareils sont généralement du type à pression et dépression à l'aide d'une bouteille d'oxygène (Sapeurs Pompiers) ; d'autres appareils utilisent l'air aspiré par un soufflet et envoyé par des tubulures dans un masque appliqué sur le visage du blessé.

Tous ces appareils impliquent un personnel secouriste déjà spécialisé et hautement entraîné : un appareillage particulièrement efficace, mais comportant la présence obligatoire d'un médecin réanimateur, est celui bien connu du « va et vient », avec intubation, d'emploi quotidien en anesthésiologie moderne ; les chances de réanimation sont alors très grandes, par contre les chances de faire parvenir à temps le personnel médical spécialisé sont des plus réduites...

2) Dès que le blessé aura des fonctions respiratoires et cardiaques relativement satisfaisantes (et il faut savoir se contenter d'une respiration spontanée, suffisante, d'un pouls rapide, petit), il devient urgent de *le transporter dans un milieu hospitalier*, autant que possible spécialisé, tout en continuant éventuellement d'assister sa respiration. Les analeptiques cardiaques courants peuvent, à ce moment, être utiles.

SI LE BLESSÉ PEUT BOIRE, IL EST CAPITAL DE COMMENCER DÈS CET INSTANT L'ALCALINISATION : en lui faisant boire 300 g d'eau dans lesquels on aura dissous

une cuillerée à café de bicarbonate de soude et deux g. de sel : même l'éventualité, voire la certitude d'une anesthésie générale ne doivent pas faire différer cette mesure, dont seule la très grande précocité a des chances de faire éviter le blocage rénal (nous y reviendrons tout à l'heure).

Le transport se fera en ambulance, le blessé enveloppé dans un drap stérile ou fraîchement repassé. L'absence de douleurs chez les brûlés électriques rend généralement inutile l'emploi de calmants, sauf en cas de lésions associées.

3) *Le shock* peut être important ; ses causes sont diverses : il peut être dû au « choc » électrique lui-même, aux lésions surajoutées : brûlures thermiques par inflammation des vêtements par exemple, ou fractures multiples, comme c'est souvent le cas dans les accidents survenant sur les poteaux transportant les courants à haute tension.

Le traitement de ces shocks non spécifiques n'offre aucun caractère spécial : SANG et PLASMA devront être employés à la demande, en fonction de la T. A., du pouls, de l'état clinique, des lésions associées et notamment de la surface des brûlures thermiques. On adjoindra utilement aux perfusions noradrénaline ou hydrocortisone à la demande.

L'adjonction de solutés bicarbonatés à ces perfusions est une nécessité impérieuse et largement démontrée par les travaux de FISCHER et FROHLICHER. Leurs travaux expérimentaux ont en effet démontré que les solutions de myoglobine, produit de la destruction musculaire provoquée par l'effet JOULE, sont susceptibles d'entraîner un blocage rénal de fréquence bien moindre en milieu alcalin qu'en milieu acide. *Ce qu'il faut bien savoir, c'est que tout brûlé électrique, quelle que soit la gravité de son état, peut présenter ces complications urinaires.*

Il s'ensuit deux autres règles de conduite :

1) Surveillance étroite et précoce de la diurèse : la meilleure technique consiste à installer une sonde à demeure et à noter la quantité horaire d'urines émises ; toute oligurie (*a fortiori* une anurie d'emblée), doit faire craindre le blocage rénal.

2) La recherche systématique dans les urines de la myoglobine par la méthode spectroscopique, encore que la coloration foncée des urines émises dans les premières heures soit à elle seule un élément quasi-suffisant pour conclure au passage du déchet dans les urines.

En résumé : les premières heures d'hospitalisation doivent être employées à lutter :

I. pour le maintien des fonctions respiratoires et circulatoires : dans le cadre de cette lutte, le shock éventuel sera traité.

II. pour la protection des fonctions rénales : dans les jours suivants le thérapeute devra demeurer aussi vigilant, comme nous allons le voir.

III. Les problèmes de réanimation des premiers jours.

Les problèmes cardiaques et respiratoires, passées les premières 48 heures, restent rarement au premier rang des préoccupations du réanimateur, au contraire du problème rénal.

C'est en effet généralement à partir du troisième jour que se pose ce dernier, de façon rapidement angoissante : sans vouloir quitter notre propos, avant toute thérapeutique, nous croyons utile de rappeler ici quelques notions physiopathogéniques.

Le syndrome de BYWATERS, primitivement décrit dans des cas d'écrasement des membres, est susceptible d'être causé par tout processus entraînant une *anoxie musculaire prolongée* : celle-ci peut être la conséquence, soit d'une *compression* (crush syndrome), soit d'une lésion vasculaire importante, soit du *dégagement intense de chaleur* produit par le passage du courant électrique de haut voltage (« brûlure interne » par effet JOULE).

LE FAIT CAPITAL RESTE LE BLOCAGE DES REINS PAR LE DÉCHET MÉTABOLIQUE DE L'ANOXIE QU'EST LA MYOGLOBINE.

Il semble bien d'ailleurs, avec MERRILL, qu'un rôle également important puisse être accordé à une atteinte rénale contemporaine ou préalable à l'accident électrique, cette atteinte rendant le *lower nephron* susceptible de blocage, alors qu'un rein indemne ne serait pas lésé par les solutions acides de myoglobine. Quoiqu'il en soit, les conclusions de MERRILL n'infirmant pas pour autant celles de FISCHER et FROHLICHER, du fait de la très grande fréquence d'une anoxie rénale, au moins transitoire, dans les accidents électriques, ce qui réalise cette atteinte dont MERRILL dit qu'elle est indispensable pour que le blocage puisse survenir.

La surveillance de la diurèse sera donc au premier plan des préoccupations du thérapeute.

Des bilans hydriques et électrolytiques, quotidiens si nécessaires, guideront la réanimation dans ce domaine ; les quantités à injecter ou à faire boire seront déterminées d'après ces bilans certes, mais aussi d'après le bocal d'urines et la surface des brûlures thermiques associées éventuelles.

L'adjonction systématique de soluté bicarbonate à 14 p. 100 sera poursuivie jusqu'à reprise d'une diurèse absolument normale, sous surveillance de la réserve alcaline et de la recherche quotidienne ou biquotidienne de la myoglobine par la méthode spectroscopique.

C'est là le problème tout spécial de la réanimation des premiers jours des brûlés électriques, problème sur lequel on n'insistera jamais trop, puisque la thérapeutique en découlant fait diminuer d'autant les chances d'apparition du syndrome de BYWATERS.

Nous venons de voir l'importance du *traitement préventif* de ce syndrome :

malgré ce traitement, on peut assister, plus ou moins rapidement, à l'installation d'une anurie : quel en sera le *traitement curatif*?

Les problèmes thérapeutiques qui se posent alors sont ceux communs à la plupart des anuries, et tout d'abord la possibilité d'avoir à sa disposition les *procédés d'épuration extra-rénale* : exsanguinotransfusion, dialyse péritonéale et surtout *rein artificiel* ; cette possibilité conditionne d'ailleurs le fonctionnement de services spécialisés de Brûlés.

C'est une raison supplémentaire de bien préciser que la responsabilité du réanimateur serait lourde, qui n'aurait pas, dès le départ, envisagé la conduite à tenir en cas de complications urinaires, car leur traitement ne saurait être improvisé à la hâte.

L'hospitalisation dans un service spécialisé (ou à proximité d'un tel service, et l'atout offert par la possibilité de transport en hélicoptère est alors très important), semble donc répondre à l'essentiel de ces préoccupations.

Cependant, même lorsque toutes ces conditions sont réunies, on ne peut, pour autant, considérer que le pronostic puisse en être bouleversé : en matière de brûlures électriques, il faut toujours savoir émettre un *pronostic réservé*, même en cas de brûlures bénignes, même en cas d'armement thérapeutique complet, tant que la diurèse n'est pas franchement et durablement rétablie.

Nous allons illustrer toutes ces considérations par une observation récente de syndrome de BYWATERS, chez un brûlé électrique grave.

OBSERVATION (fig. 1).

Le 10 mars 1959, vers 15 heures, M. V..., ingénieur, âgé de 36 ans, faisait des relevés topographiques dans une région minière de l'Ouest et, pour ce faire, avait dû s'installer sur le toit d'un transformateur comportant 3 fils de 5 000 Volts. Un malencontreux recul devait entraîner le contact avec les trois fils, au niveau des deux creux poplités, la secousse projetant la victime en arrière.

Le blessé devait rester une heure sur la plate-forme sans que des soins efficaces puissent lui être donnés ; l'absence de troubles cardio-respiratoires n'avait heureusement pas nécessité des manœuvres de respiration que les circonstances auraient rendu particulièrement difficiles.

Une fois l'affolement passé, le matériel nécessaire à sa descente est demandé et amené sur les lieux et le blessé est transporté au Centre de Soins aux Brûlés de l'hôpital Saint-Jacques, à Nantes.

A son arrivée, on note les zones d'entrée du courant au niveau des deux creux poplités, complètement et profondément intéressés. Les zones de sortie sont scapulaires, également profondes, une de chaque côté, correspondant vraisemblablement aux deux points d'appui dorsaux. Il existe quelques brûlures superficielles au niveau du crâne et de la face.

Les signes de shock sont alors marqués : la tension artérielle et le pouls sont imprenables ; la température s'élève à 41°. *La diurèse* est très réduite : la recherche de myohémoglobine dans les quelques centimètres cubes d'urine recueillis est positive à la spectroscopie. Comme d'habitude, l'évaluation exacte de la surface est impossible et on estime à 30 p. 100 environ le total des parties atteintes.

Le traitement immédiatement entrepris comporte évidemment avant tout la correction du shock et on prescrit pour les douze premières heures :

plasma : 700 ml ;
sang (iso-groupe et iso Rh) : 1 000 ml ;
soluté glucosé : 500 ml ;
soluté salé : 300 ml ;
soluté bicarbonaté : 1 000 ml ;
soit, au total, 3 500 ml.

Au jour J + 1 : on poursuit les perfusions auxquelles avaient évidemment été associées d'emblée Noradrénaline et Hydrocortisone. Ce n'est qu'à 7 1/2-5 1/2 que la tension est d'abord perçue, puis en quelques heures elle monte à 12-9 où elle se maintient, cependant que le pouls est à 120 et que la température baisse à 39°. Les 4 l 600 de perfusion n'ont pas amélioré la diurèse (qui reste quasi nulle : 75 ml).

Un électrocardiogramme pratiqué montre des « troubles de la repolarisation avec inversion de T et peut-être allongement de ST dans toutes les dérivations périphériques. Tracé d'ischémie sous-épicaudique sans doute en rapport avec les modifications hydro-électrolytiques ».

L'ionogramme montre une hyperkaliémie à 6,4 MEq (0,25 g). Il existe une hémococoncentration considérable : l'hémoglobine est à 150 p. 100 et la numération à 7 350 000 globules rouges ; l'urée est à 0,90 g.

Au jour J + 2 : l'état de shock a disparu et la température est à 37°5, mais reste le problème rénal, la diurèse étant de 85 ml seulement en 24 heures ; par ailleurs, on ne retrouve pas la bande d'absorption de la myoglobine dans les urines : on tente alors une épreuve de réamorage avec 5 litres de perfusion (comprenant comme les jours précédents : sang, plasma, soluté salé, glucosé et bicarbonaté), cependant que le blessé continue, comme la veille, à boire modérément : 500 ml environ.

Quant aux examens, ils montrent essentiellement une urée à 1,70 g, une hypochlorémie à 91 MEq, une hyponatrémie à 130 MEq et une hyperkaliémie à 6,9 MEq, le delta corrigé est à — 0°57.

Au troisième jour, l'état cardiovasculaire reste très correct, mais devant l'anurie persistante, devant l'urée s'élevant à 2,70 g, devant l'échec de l'épreuve de surcharge (peut-être tentée à tort d'ailleurs) on décide le passage en Clinique Médicale B pour une séance de rein artificiel. En attendant, les liquides sont réduits à 2 litres.

L'ionogramme montre ce jour-là une aggravation, malgré la thérapeutique correctrice, de l'hypochlorémie à 84 MEq et de l'hyperkaliémie à 7,2 MEq, la masse sanguine est à 5,34 l.

La séance du rein artificiel se déroule avec des baisses tensionnelles de la maxima à 81/2-9, qui sont facilement corrigées. A son retour le soir, dans le Service des Brûlés, le blessé garde une tension basse, le pouls rapide à 140 ; il est à peu près inconscient. L'urée à 2 g et le potassium à 5,8 MEq objectivent l'amélioration obtenue.

Du fait de l'anurie, en vue d'éviter une surcharge, on préfère ne passer que deux litres 500 de liquide avec hydrocortisone, Dolosal, Phénergan et vitamine K1 (fig. 1).

Le 15 mars (au 4^e jour), une amélioration passagère des troubles de la conscience sera suivie de l'installation d'un coma très agité, qui évoluera en quelques heures vers la mort, coma vraisemblablement dû à un œdème cérébral, encore qu'il n'y ait eu à aucun moment d'œdème périphérique cliniquement notable.

Remarquons que pour JELLINEK l'hypertension intra-crânienne est très fréquente dans les brûlures électriques et devrait entraîner une ponction lombaire qui n'a pu malheureusement être faite.

Il est possible de prélever un rein pour examen pathologique.

Sur les coupes du parenchyme rénal, on observe toutes les lésions décrites dans le syndrome de BYWATERS, appelé encore *crush syndrom*.

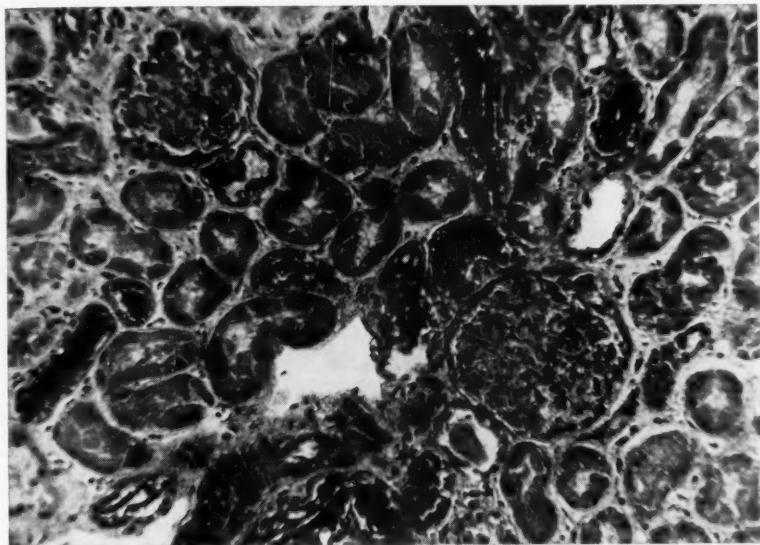


FIG. 2. — MICROPHOTO n° 1 (grossissement de 60).

Fragment de corticale rénale contenant deux glomérules rénaux ronds que l'on voit admirablement sur la diagonale partant de l'angle supérieur droit et allant à l'angle inférieur gauche. Les deux glomérules sont entourés par une grande quantité de tubes contournés rénaux à épithélium gris sombre. A côté du glomérule supérieur, on voit des tubes contournés qui contiennent des cylindres noirs constitués par la myohémoglobine.

Ces lésions consistent :

- 1) En une congestion glomérulaire extrêmement marquée.
- 2) En un œdème interstitiel.
- 3) En la présence de très nombreux cylindres accumulés surtout au niveau des tubes collecteurs.

Ces cylindres présentent des colorations variables allant du rose au violet foncé. Il s'agit des cylindres pigmentaires myoglobinuriques (fig. 2, 3 et 4).

Conclusion.

Une rapide revue des problèmes posés par la réanimation des brûlés électriques montre qu'ils sont de deux ordres :

- 1) en extrême urgence, ils sont cardiaques et respiratoires.
- 2) en seconde urgence, ils sont urinaires.

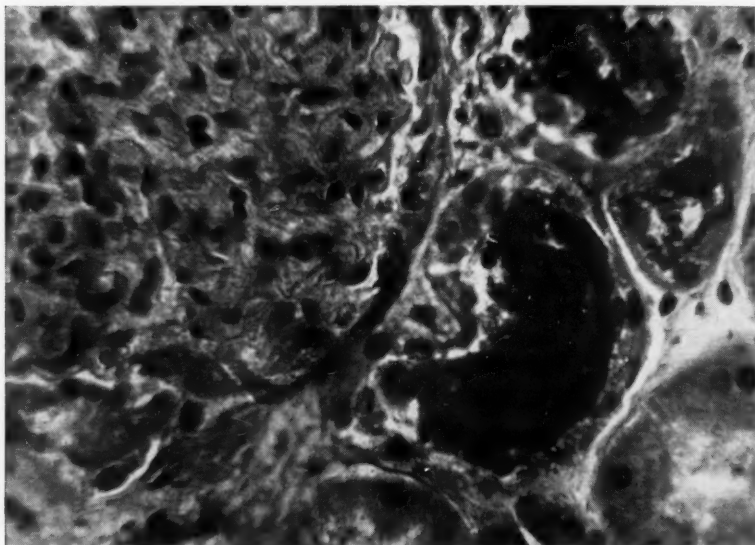


FIG. 3. — MICROPHOTO n° 2 (grossissement de 250).

Une portion de glomérule rénal occupe tout l'angle supérieur droit. On voit nettement le trajet arciforme de la capsule de BOWMAN séparant le glomérule des tubes contournés lésés par le cylindre noir de myohémoglobine.

Tant du point de vue de la réanimation cardiaque et respiratoire que de celui des complications urinaires, la thérapeutique impose d'avoir à sa disposition des moyens importants en personnel d'une part, en sang, en plasma et en matériel d'autre part.

Enfin et surtout, la possibilité d'utiliser les méthodes modernes d'épuration extrarénale en cas de syndrome de BYWATERS est une condition impérative de fonctionnement des services susceptibles d'hospitaliser ces blessés.

Même ainsi concentrés, tous ces moyens ne conduisent pas toujours au succès et le pronostic des Brûlures Electriques, même bénignes en apparence, doit conti-

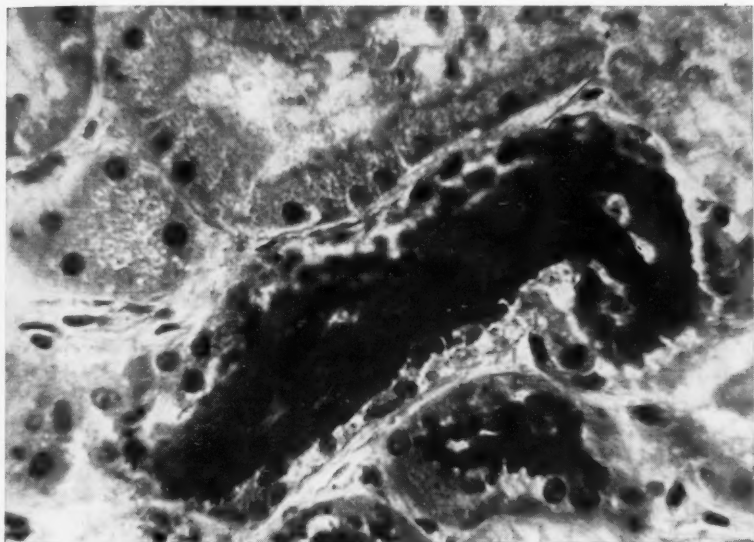


FIG. 4. — MICROPHOTO n° 3 (grossissement de 250).

Détail de deux autres tubes contournés contenant les fameux cylindres noirs de myohémoglobine; dans la partie droite de la photo, on voit un tube contourné avec ses noyaux ronds basaux, avec ses cytoplasmes granités et avec une bordure plus noire à l'apex des cellules. En comparant les deux tubes contournés qui sont côte à côte, on comprendra l'étendue des destructions intratubulaires réalisées par la lésion myohémoglobinique.

nuer à être réservé d'emblée jusqu'à rétablissement d'une diurèse absolument normale.

Travail du Centre de Soins aux Brûlés du C. H. R. de Nantes, (Dr MOUSSEAU)

DISCUSSION

M. Montagne : Je voudrais dire un mot au sujet de la respiration artificielle bouche à bouche. Il ne faudrait pas se précipiter sur cette méthode d'une façon inconsiderée. J'ai eu l'occasion de la pratiquer récemment et j'ai rencontré un certain nombre de difficultés. En particulier, je crois qu'elle est formellement

à rejeter dans tous les cas où la désobstruction pharyngée n'a pas été pratiquée. Elle n'est pas toujours facile à mettre en œuvre parce qu'il faut que la tête soit en hyper-extension sur le cou... il faut d'autre part luxer le maxillaire...

Cette méthode est à connaître mais pas nécessairement à employer dans tous les cas. Lorsque la désobstruction respiratoire n'a pu être assurée, ce qui est le cas dans la plupart des noyades ou chez les électrocutés, je ne pense pas qu'elle soit supérieure à la respiration artificielle manuelle ; il vaut mieux mettre les malades sur le ventre que de les laisser sur le dos.

M. Lebeaupin : Je suis tout à fait d'accord avec MONTAGNE. Il est certain que c'est une méthode que je crois personnellement très dangereuse quand elle s'adresse à des gens qui ont l'estomac plein puisque c'est une méthode dorsale.

D'autre part la canule de SAFAR a un gros inconvénient ; ce sont deux canules de MAYO inversées ; elles sont très longues et si le malade n'a pas vomi, il y a neuf chances sur 10 de le faire vomir. Cela présente tous les inconvénients qu'on connaît bien, mais qu'un sauveteur non expérimenté peut avoir de grosses difficultés à résoudre.

L'ANESTHÉSISTE AU COURS DES EXAMENS RADIOLOGIQUES DURANT L'INTERVENTION (*)

PAR

Marcel THALHEIMER ().**

(Paris).

Nous avons à l'Académie de Chirurgie dans la séance du 24 juin exposé les dangers des examens radiologiques en salle d'opérations, en me basant sur une série de mesures faites à l'Hôpital BOUCAUT en 1958 par les soins de M. Raymond SANS, qui dirige les laboratoires du matériel radiologique de l'Assistance Publique de Paris.

Ces chiffres indiscutables n'ont pourtant pas convaincu les chirurgiens, et pourtant une discussion avait déjà suivi une communication de Claude DUFOURMENTEL en 1957, sur les radiodermites après radioscopies répétées.

Mais comme nous avons mesuré les risques encourus par l'anesthésiste, risques qui à notre avis ont été particulièrement négligés, j'ai cru bon de venir attirer votre attention sur ces faits.

Je ne veux pas insister sur les accidents banaux, en dehors des radiations proprement dites, dans cette classe d'accidents ; le seul qui peut frapper l'anesthésiste, et que vous connaissez, est le risque d'explosion en salle d'opération ou par étincelles de rupture au moment où l'on enlève une prise de courant de type ordinaire dans un milieu où peut exister un mélange explosif (nous nous méfions du cyclopropane, mais un mélange éther-oxygène peut aussi bien exploser).

Je n'insiste pas sur les dangers dus à l'emploi du bistouri électrique, dans les mêmes conditions d'atmosphère, qui sont bien connus.

(*) Communication au X^e Congrès Français d'Anesthésiologie, Lyon, séance du 10 juillet 1959.

(**) Adresse : Dr M. THALHEIMER, 24, avenue du Recteur Poincaré, Paris (16^e).

Mais au cours d'un enchevillement de col du fémur, l'anesthésiste reste à la tête du malade, il est caché par des champs, il cherche à obtenir l'apnée pour que le cliché soit meilleur et ne pense guère à se protéger, et il est largement irradié en particulier par le faisceau horizontal de la radiographie de profil.

Les mesures faites avec :

- a) des micro-chambres d'ionisation Massiot de capacité un r, deux, 500 ou 200 milliroentgens ;
- b) le dosimètre Philips servant aux étalonnages ;
- c) une chambre d'ionisation « Tracerlab » graduée en milli-roentgens-heure sur l'opéré, ont permis de constater, les distances foyer-peau étant de 65 cm sous 80 KV, en moyenne pour une malade au cours d'un cliché face 1,93 r et de profil 1,73 r.

On relève une valeur assez voisine dans le *Handbook of radiology* de Russell H. MORGAN : à 80 KV, 63,5 cm de distance foyer-peau, deux r dans les conditions du cliché de face (type de générateur et préfiltrations différentes).

Or, on prend facilement 12 clichés au cours d'une telle intervention — 24 r et si par suite d'une difficulté technique on a dû faire 20 clichés on est proche de 40 r.

L'anesthésiste comme le chirurgien qui tient la cassette a reçu dans ces conditions 200 mr, mais dans certains cas la réduction a été difficile ; on peut avoir fait 20 clichés et on approche de 300 mr, or actuellement on peut admettre que la protection est totale, si la dose reçue ne dépasse 500 mr par semaine en surface, c'est le chiffre admis par l'Assistance Publique de Paris.

C'est dire que sans protection spéciale, l'anesthésiste ne devrait pas participer à plus de trois opérations sous écrans par semaine, mais deux points sont maintenant à développer :

- 1) Les précautions à prendre quant à l'appareil de radiologie.
 - Toujours utiliser le diaphragme.
 - Les cônes localisateurs.
 - Un rayonnement dur.
 - Une filtration de sécurité (ce qui est une garantie pour le malade).
 - Éviter les radiographies inutiles.
 - Faire participer le radiologiste à des contrôles sanguins réguliers, comme le reste du personnel de la salle d'opération, où l'on opère sous écrans.

Il serait même bon que le radiologiste, comme le reste du personnel porte une chambre d'ionisation individuelle, seule capable de connaître les doses exactes de rayons reçus.

- 2) Même mon regretté collègue des Hôpitaux MARCHAND avec son Assistant CLÉMENT, avaient réalisé pour LEGER à Lariboisière, un paravent plombé, qui,

destiné au début à protéger le chirurgien et le radiologue, en réalité protège indiscutablement et encore mieux le radiologiste.

Je crois que son emploi suffirait à éliminer tous risques pour l'anesthésiste et c'est pourquoi j'ai tenu à venir vous exposer ces quelques faits.

DISCUSSION

M. Cara : J'ai été très intéressé par la communication de M. THALHEIMER. Il est certain que les dangers de la radiographie en salle d'opération sont considérables, particulièrement avec les petits appareils. Cependant, je ne crois pas qu'en compliquant le dispositif opératoire, notamment avec des paravents qui peuvent gêner la manœuvre anesthésique, on gagne beaucoup. En gênant l'accès de la tête et des bras pour l'anesthésiste, on risque des inconvénients. Je ne suis pas sûr que l'on ne risquera pas des accidents par défaut de perfusion, ou, au moment de l'intubation, par défaut de surveillance, même après en cours d'intervention.

Ce qui peut aller pour les membres, où on peut reculer le paravent suffisamment loin, peut être gênant en chirurgie thoracique ou abdominale.

M. Deligné : M. THALHEIMER a bien fait d'attirer l'attention sur les dangers courus par l'anesthésiste au cours de prises de radiographies en salle d'opération ; ces dangers sont d'autant plus grands que les possibilités d'exposition aux rayons sont plus fréquentes ce qui est le cas dans certains services spécialisés ; je pense en particulier à notre propre service où l'anesthésiste doit quotidiennement songer à sa protection non seulement en salle d'opération de neuro-chirurgie stéréotaxique où de nombreuses télé-radiographies sont effectuées au cours d'une intervention, mais aussi en salle de neuro-radiologie au cours d'anesthésies pour encéphalographies fractionnées ou artériographies cérébrales par exemple. Malheureusement il n'y a pas que les rayons X, et l'on doit se préoccuper aussi d'autres radiations : je veux parler de certaines substances radio-actives, telles que l'or radio-actif, ou l'yttrium radio-actif, de plus en plus couramment utilisées ; dans notre service notamment il ne se passe pas de jour sans que ces corps soient employés en chirurgie encéphalique stéréotaxique (implantation dans l'hypophyse par voie nasale, traitement stéréotaxique de certaines tumeurs inaccessibles par la chirurgie classique, traitement de certaines dyskinésies, etc...). Il y a là un danger certain, si des précautions élémentaires ne sont pas observées, non seulement pour l'anesthésiste, mais aussi pour le personnel infirmier soignant dans les jours qui suivent l'intervention.

M. Amiot : Dans la salle où se trouvent les appareils électriques, il y a d'ailleurs d'autres choses dangereuses ; il y a une forte dose d'ozone qui se produit à cause des effluves et à la longue, cela finit par devenir toxique.

Il y a aussi une sorte de rayonnement secondaire moins dangereux, mais qui existe aussi. Tous ces points sont à considérer.

M. Thalheimer : Je voudrais répondre à CARA, parce que malheureusement il n'a pas vu cet écran ; il n'en existe qu'un seul modèle qui a été réalisé par les Laboratoires de l'Assistance Publique à Paris. Justement, pour qu'il ne soit pas gênant, ils ont eu le mérite, à mon avis, de ne pas faire un paravent fixe, rigide. Ils l'ont fait avec des bandes verticales, de telle sorte que l'on peut faire n'importe quelle manœuvre ; on peut passer une main à travers deux bandes ; bien sûr, cela ne protégerait pas si l'on faisait une radio du crâne ; cela gênerait également pour la chirurgie du cou, mais à part la chirurgie du cou, pour tout ce qui est thorax, membres supérieurs, abdomen, membres inférieurs, c'est une protection réelle. A ma connaissance, on fait très peu d'opérations sur le cou sous contrôle radiologique ; par conséquent, ce n'est pas une objection très valable, je crois. Il faudrait que CARA vienne à la Salpêtrière, on lui montrerait l'appareil et il pourrait voir qu'il ne gêne pas du tout l'anesthésiste.

SAMEDI 11 JUILLET

COMMUNICATIONS LIBRES D'ANESTHÉSIE

Président de Séance : Docteur Henri VIGNON.

LA NARCOSE AMBULATOIRE A-T-ELLE ENCORE DROIT DE CITÉ? (*)

PAR

J. DOUTRIAUX ()**

(Lille).

Prenant la parole à ce congrès d'une haute tenue scientifique, où des sujets si passionnants et difficiles sont tous traités avec un égal bonheur et un sens aigu des découvertes techniques les plus récentes, je me sens un peu gêné pour traiter devant vous un sujet aussi terre à terre. Mais la vie est ainsi faite : à côté des problèmes les plus complexes à résoudre, d'autres moins élevés se posent — également — à nous, auxquels — également — nous devons apporter une heureuse solution.

Ce problème de la narcose ambulatoire, pour la plupart d'entre nous, se présente quotidiennement.

1° Qu'est-ce que la narcose ambulatoire?

C'est celle que donne l'anesthésiologiste à un patient qui doit très rapidement être abandonné à lui-même, hors de tout contrôle médical.

Cette anesthésie générale est donnée :

— soit au domicile du malade, domicile que l'équipe médico-chirurgicale quitte dès l'intervention terminée ;

(*) Communication au X^e Congrès Français d'Anesthésiologie, Lyon, séance du 11 juillet 1959.

(**) Adresse Dr J. DOUTRIAUX, 74 rue Royale, Lille.

— soit au domicile d'un médecin, d'un radiologue, d'un chirurgien-dentiste. Dans ce cas, le malade doit récupérer rapidement une certaine conscience et ses réflexes végétatifs afin de pouvoir regagner son domicile dans un délai assez bref.

Dans le premier, comme dans le deuxième cas, la narcose doit être à la fois très efficace, avec une analgésie suffisamment profonde, pour que le malade ne ressente, ni douleur, ni perturbation neuro-végétative.

D'autre part, l'intervention qu'il doit subir, doit être rendue possible au chirurgien, grâce à une akinésie parfaite.

Malgré quoi, l'anesthésie générale doit très rapidement se dissiper, une fois l'acte opératoire ou médical terminé, car le malade abandonné à lui-même ne doit courir aucun risque de ce chef. Il doit donc récupérer de façon rapide et suffisante les réflexes neuro-végétatifs essentiels.

2° Indications.

La narcose ambulatoire, dans les limites que trace notre définition est un mode d'anesthésie assez fréquemment utilisé. Il est même souhaitable que ses indications s'élargissent, il n'est encore que trop d'actes douloureux exécutés sur les patients sans anesthésie ou avec une analgésie insuffisante, que ceci soit dû :

- soit au manque de technicien,
- soit à la routine qui fait éviter l'appel du spécialiste.

Cette routine se justifie souvent par le fait que trop de médecins trouvent disproportionné à l'acte (douloureux) qu'ils imposent au malade, le recours à une narcose par anesthésiologiste. Bien sûr, s'ils ne lui font pas appel, le risque et le dérangement organique inhérent à une narcose de type classique (Ombredanne ou technique vétuste similaire), les font justement reculer devant elle. Et ainsi, les raisons bonne et mauvaise s'additionnent pour repousser les indications d'une narcose ambulatoire de qualité.

C'est envisager les choses à rebours de ce qu'elles devraient être. Bien au contraire, la narcose ambulatoire doit avoir des indications extrêmement larges, si — donnée par des techniciens éprouvés — son risque devient négligeable. Il nous faut alors déplorer — avec les chefs de départements anesthésistes allemands réunis le 1-2-59 à Gottinghem (1) — les nombreux cas où cette narcose n'est pas appliquée.

Sans que l'énumération qui va suivre, ne soit en quoi que ce soit limitative, il est bien évident que la narcose ambulatoire devrait être appliquée dans de nombreux cas :

1° *En petite chirurgie* : incision d'abcès, d'anthrax, de phlegmons, pansements douloureux, réduction de fractures.

2° *En oto-rhino-laryngologie* : déviation de cloison, corps étranger des fosses nasales, des oreilles, ablation des amygdales et végétations.

3° *En radiologie* : artériographie, radiographie après insufflation viscérale ou articulaire, pose d'aiguilles de radium.

4° *En gynécologie* : traitement de lésion du col, hystérogaphie.

5° *En stomatologie* : c'est un domaine tout à fait en friche. Trop de dentistes non médecins, et même beaucoup de stomatologistes craignent la narcose ambulatoire, faite dans leur cabinet ; et, cependant, combien ne leur rendrait-elle pas service pour traiter, par exemple, toutes sortes d'abcès ? La pratique de la narcose ambulatoire leur permettrait dans de nombreux cas — pour la satisfaction tant du malade que du praticien — de diminuer le nombre des séances nécessaires pour soigner telle ou telle lésion ; le nombre des séances venant, plutôt du manque de patience des malades, que du temps nécessaire pour assurer l'effet d'un pansement antiseptique.

6° *En pédiatrie* : on peut dire que l'anesthésie générale revêt une importance particulière du fait que l'enfant est peu réceptif à la persuasion et réagit même à des examens non douloureux de façon disproportionnée, rendant parfois impossible la pratique de notre art. La narcose ambulatoire est parfois bien utile pour rechercher l'existence d'une contracture abdominale ou d'un blocage articulaire.

7° *En psychiatrie* : beaucoup de traitements de chocs sont plus facilement acceptés sous narcose et ont des possibilités élargies de ce fait.

8° *En médecine légale* : il n'est pas douteux qu'une narcose soit la seule façon qu'aura un expert d'affirmer le caractère subjectif ou objectif de certaines incapacités motrices.

Il s'agit ici, bien sûr, d'une simple énumération, ne limitant en rien, les indications de la narcose ambulatoire. Si l'ambition de la médecine n'est pas toujours de guérir, mais, simplement de soulager, *a fortiori*, doit-elle éviter tout sadisme, et c'est notre rôle de combattre toujours la douleur humaine quelle qu'en soit la cause, si faire se peut.

3° Difficultés.

L'anesthésie ambulatoire n'est pas toujours aussi simple qu'il paraît. De même qu'une anesthésie si minime soit-elle, est toujours un acte sérieux, volontiers difficile, *a fortiori*, l'est-elle encore davantage lorsque l'anesthésie doit être de type ambulatoire.

Aux difficultés inhérentes à toute anesthésie, s'ajoutent celles dues à l'anesthésie ambulatoire elle-même, et aux exigences du médecin ou du chirurgien.

Ces difficultés peuvent être groupées sous divers chefs :

— la préparation presque toujours inexistante ;

- la récupération post-anesthésique rapide ;
- les moyens techniques et matériels réduits.

a) LA PRÉPARATION :

Dans de nombreux cas, il nous faut imposer notre point de vue pour obtenir un minimum de soins pré-opératoires ; trop de médecins, de chirurgiens, de malades, prennent à la légère cette anesthésie générale. Ils aimeraient qu'aucune gêne ou astreinte pré-opératoire ne soit imposée. Il nous appartient toujours, dans tous les cas, pour quelque anesthésie générale, si brève et superficielle soit-elle, d'exiger impérieusement la vacuité de l'estomac. Cette règle intangible est-elle transgressée ? Nous irions au-devant des plus graves ennuis. Si l'estomac n'est pas libre, il convient :

- soit de pratiquer son évacuation par tubage ;
- soit, plutôt, de faire surseoir de quelques heures, l'acte anesthésique.

Il est aussi souhaitable que le malade ait pris un minimum de drogue pré-opératoire, par exemple un comprimé de barbiturique, ou mieux, un suppositoire associant morphine et vagolytique. Mais, cette préparation médicamenteuse est relativement secondaire, on pourrait s'en passer s'il était difficile de l'obtenir.

b) LA RÉCUPÉRATION.

La récupération est particulièrement importante ; car, autant tous insistent pour minimiser l'acte et escamoter la préparation, autant on exigera de l'anesthésiologiste — à la fois une anesthésie tout à fait complète, permettant des interventions douloureuses et même choquantes (telle une dilatation sphinctérienne) — et à la fois, un réveil très rapide et complet permettant par exemple au malade de pouvoir monter de suite, presque sans aide, dans la voiture pour rentrer chez lui.

Cette anesthésie exige l'emploi d'une technique anesthésique très puissante et cependant très labile.

c) LES MOYENS MATÉRIELS RÉDUITS.

Autre difficulté de la narcose ambulatoire, elle doit être obtenue par des moyens réduits. Car, si l'anesthésie est ambulatoire pour le malade, elle l'est aussi, considérée sous l'angle du médecin anesthésiologiste. Celui-ci doit s'amener avec un matériel léger, peu encombrant, qu'il puisse transporter tout seul, sans aide, puisqu'il travaille souvent hors de ses bases habituelles : la clinique. Malgré quoi, ce matériel doit comprendre :

- non seulement l'appareillage nécessaire (appareil d'anesthésie complet) ;
- mais encore, les drogues, les obus de gaz ;
- voire même, des accessoires très utiles, telle une planche pour fixer le bras du malade, des bandes pour l'assujettir à la table ;

— parfois, les choses les plus élémentaires doivent être fournies par l'anesthésiologiste, telles l'alcool, le coton, le sparadrap.

4^o Technique.

A. — MATÉRIEL.

Nous avons personnellement mis au point un ensemble de matériel où tout l'indispensable est réuni, avec un poids réduit, dans une valise et un sac (clichés n^o 1, et 2).



FIG. 1.

L'ensemble du matériel indispensable à la narcose ambulatoire est réuni, sous un poids et un volume réduit, dans une valise et un sac.

1^o Dans la valise, nous avons un appareil complet. Cet appareil d'anesthésie qui a fait l'objet d'une présentation à la Société d'Anesthésiologie (Séance du 18 avril 1959) résout bien des problèmes :

a) Celui d'un poids très réduit.

b) Malgré quoi, un appareil complet permettant oxygène, cyclo-propane, protoxyde d'azote, éther ou un autre agent volatil. Tout ceci donné en circuit ouvert, semi-ouvert, ou fermé par « to and fro ».

c) Il présente encore un avantage très important en narcose ambulatoire, celui d'avoir *un soufflet*, permettant de remédier à une panne d'oxygène quelle qu'en soit la cause (obus vide, dérèglement fortuit du détendeur, défectuosité des

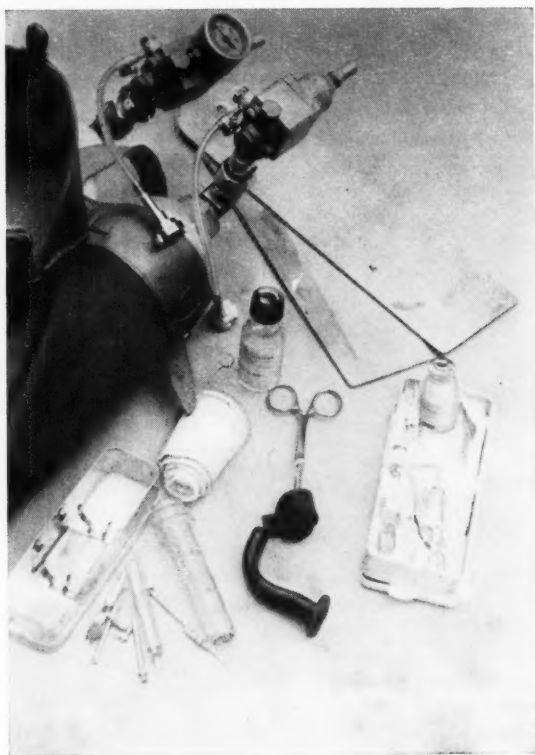


FIG. 2.

Le sac contient les bouteilles d'O₂ et de N₂₀, leurs détendeurs vissés à demeure. Les accessoires usuels : planchette, garot, seringues, aiguilles, alcool, drogues, etc.

raccords, des canalisations, etc.) Cette précaution est importante en narcose ambulatoire, où, par définition, aucun dépannage sur place ne peut être envisagé.

2° *Un sac*. Celui-ci comporte :

a) Deux bouteilles en alliage léger, une d'oxygène, l'autre de protoxyde d'azote

avec leur détendeur vissé à demeure, qu'il suffit de brancher par leur prise rapide (type produit oxygéné) avec les pièces correspondantes de la tuyauterie alimentant l'appareil.

b) Les accessoires : une planche pour fixer le bras du malade ;

— une boîte avec seringues et aiguilles, aiguilles orthostatiques (nous employons beaucoup l'aiguille de Mitchell).

— les médicaments indispensables :

a) atropine, gallamine, Pentothal qui nous servent habituellement ;

b) Prostigmine, Coramine, Heptamyl, Kélène, éther, qui nous servent rarement. Nous les estimons cependant indispensables comme dépannage éventuel ;

— quelques bandes, un garot, de l'alcool, du sparadrap, des tubes de Guedel ;

— nous avons toujours en réserve un masque grillagé dont l'usage n'est que rarement indispensable.

B. — TECHNIQUE PROPREMENT DITE.

Celle-ci ne diffère pas des techniques habituelles. L'essentiel consistant à manoeuvrer des produits anesthésiques, en utilisant de préférence ceux dont l'effet est fugace, et en ayant une main particulièrement légère. Ici, comme ailleurs, tout est affaire de préférence personnelle et de grande habitude.

Nous utilisons :

a) par la voie veineuse : barbituriques et curarisants, certains barbituriques soufrés, tel le Thiogénal, les curarisants rapides, tels la gallamine et le succincurarium ont notre préférence ;

b) par la voie pulmonaire : cyclopropane, protoxyde d'azote, et oxygène. Il est une précaution à laquelle on doit toujours veiller, c'est d'obtenir un blocage effectif du pneumogastrique.

5° Légitimité de la narcose ambulatoire.

Nous avons, ce faisant, répondu à la question essentielle, celle qui motive cette communication : « La narcose ambulatoire a-t-elle encore droit de cité ».

Oui, elle a droit de cité, elle est légitime si elle répond au but de tout acte médical :

le bien du malade,

son bien social,

son bien moral,

le bon rétablissement de sa santé.

A. — LE BIEN SOCIAL DU MALADE.

Le malade, même désargenté, doit être soigné de façon personnelle, chose que réalise bien souvent :

- soit l'hôpital pour les économiquement faibles ;
- soit la clinique pour les autres.

Entre les deux, il existe toute une série d'actes chirurgicaux ou de soins douloureux qui bénéficient de l'anesthésie générale si le malade peut se la procurer.

De ces actes, de ces soins, beaucoup peuvent être pratiqués de façon ambulatoire, car, ils ne sont pas très importants, ni très choquants, sous réserve que l'anesthésie soit pratiquée par un spécialiste compétent.

Ils évitent la gratuité impersonnelle de l'hôpital :

les frais d'un acte chirurgical, personnellement appliqué, mais assez dispendieux en clinique.

On obtient donc un compromis, car, les frais réduits s'associent à un acte thérapeutique dispensé personnellement au malade, au blessé.

B. — LE BIEN MORAL DU MALADE.

Beaucoup de ces actes pourraient, peut-être, être pratiqués également sans anesthésie générale, sous couvert d'une anesthésie locale.

Celle-ci est-elle possible, est-elle efficace? Le malade assiste à la préparation de l'intervention, il est conscient lorsqu'elle lui est appliquée.

Nous savons parfaitement que dans ces conditions, la plupart, et même les plus courageux, sentent leur force morale faiblir. C'est une épreuve qui, pénible pour certains, est vite affolante pour beaucoup, même s'ils ne sont pas pusillanimes.

C. — LE BON RÉTABLISSEMENT DE LA SANTÉ DU MALADE.

Combien de fractures mal réduites, d'abcès, d'anthrax, de phlegmons ouverts de façon trop économique, de soins dentaires remis ou interrompus par la douleur, etc, bénéficieraient d'une anesthésie ambulatoire.

Elle permet dans de nombreux cas, un traitement précis, complet et donc économique. Cette excellence de l'acte thérapeutique est sa meilleure justification.

6° Conclusion.

Au terme de cet exposé, il n'est pas douteux que la narcose ambulatoire, loin de perdre droit de cité est plus que jamais d'actualité.

Les techniques modernes d'examen et de traitement se multipliant, elles créent chez le malade à qui elles sont appliquées, douleur et même seulement anxiété. Ceci explique et justifie la fréquence des cas où la narcose ambulatoire doit être employée — à une condition toutefois — qu'elle soit pratiquée par des techniciens éprouvés et que, de ce fait, en effaçant la douleur, elle ne multiplie pas le risque.

Et c'est avec Sir Robert MAC INTOSCH (2) que nous pensons qu'il est difficilement tolérable que des patients soient soumis à des manœuvres douloureuses parce qu'on se refuse à les faire bénéficier de nos meilleurs moyens d'alléger leurs souffrances.

Résumé.

Au cours de l'exposé, l'auteur conclut que, plus que jamais, la narcose ambulatoire a droit de cité.

BIBLIOGRAPHIE

1. Journée d'étude. — « Gottinger Tagung des Leiters der Anaesthesie-Abteilungen » in *Anesthésiologie Européenne*, n° 5 avril 59, page 18.
 2. Sir Robert MAC INTOSCH. — « L'Anesthésie en Angleterre et dans d'autres pays » in *Cahiers d'Anesthésiologie*, tome 6, n° 6, page 558.
-

UTILISATION DU THIOGÉNAL EN OBSTÉTRIQUE (*)

PAR

E. CASALTA, R. GOIRAND et H. ZWIRN ()**

(Marseille)

Le sel sodique de l'acide méthyl-thioethyl-2'-pentylthiobarbiturique ou Thiogénal offre un intérêt tout particulier en obstétrique : il ne semble pas, cliniquement, toucher l'enfant à travers le placenta.

— *Ses propriétés pharmacologiques* sont bien connues : absence de toxicité, peu d'action cumulative, absorption et élimination rapides, peu d'action cardio-vasculaire et respiratoire, sauf, peut-être une action tussigène.

— *Son utilisation clinique* est courante à tous les âges et, en particulier, chez les malades ambulatoires du fait de la rapidité de la récupération totale des fonctions psycho-motrices en très peu de temps.

— *En obstétrique* l'intérêt du Thiogénal, comme anesthésique seul ou comme starter, est surtout lié à l'absence d'effets cliniques sur l'enfant. MERSCH et coll. (USA 1956) ont publié 400 cas obstétricaux avec utilisation d'une solution à 5 p. 1000 en perfusion, dans les cas d'éclampsie.

Les anesthésiques intraveineux barbituriques utilisés jusqu'alors traversent le placenta et, un enfant extrait plus de sept minutes après l'injection présente des signes d'anesthésie parfois fort impressionnants.

Avec le Thiogénal, nous avons eu des enfants extraits à la 20^e et même à la 25^e minute et qui ont crié aussitôt. Lorsqu'une réanimation a été nécessaire, il s'agissait d'une toilette trachéo-bronchique. L'apnée a été rare et l'enfant est devenu rapidement tonique avec cri et respiration normaux après désobstruction, friction alcoolisée. L'emploi du ressuscitator a été exceptionnel.

(*) Communication au X^e Congrès Français d'Anesthésiologie, Lyon, séance du 11 juillet 1959.

(**) Adresse : M^{lle} H. ZWIRN, 43, rue Locarno, Marseille (5^e).

Dans les suites, l'enfant s'est comporté comme un enfant extrait sans anesthésie de la mère.

— **La technique** employée a toujours été la même, que l'intervention ait eu lieu par voie haute ou par voie basse.

Pas de prémédication particulière, sauf dans quelques cas de césariennes itératives prévues à l'avance où nous avons fait pratiquer une injection de Spas-malgine une heure avant l'intervention.

Pour l'anesthésie, elle-même, nous utilisons une solution à 5 p. 100 à laquelle nous joignons systématiquement 1/2 milligramme d'atropine. Pour les extractions par voie basse, selon la technique habituelle au Thiogénal, nous injectons très lentement cinq centimètres cubes de notre solution. La patiente commence alors à somnoler, elle ne peut plus répondre aux questions, mais est encore capable de faire des efforts d'expulsion.

Nous injectons alors à nouveau 5 à 6 centimètres cubes pour obtenir un relâchement complet, suffisant pour une application des forceps ou des spatules même sur une tête encore haute ou n'ayant pas effectué sa rotation.

Un ou deux centimètres cubes sont encore nécessaires pour terminer l'extraction.

Dès que l'enfant est extrait, après injection d'une ampoule de Méthergin intraveineux, nous remplaçons notre seringue de Thiogénal pour une suture périnéale ou une délivrance artificielle possible.

Les quelques centimètres cubes restant sont très suffisants pour terminer l'intervention.

L'enfant a crié aussitôt.

La mère se réveille dans les cinq à 10 minutes suivantes sans présenter aucun phénomène secondaire.

Pour les extractions par voie haute, nous procédons de la même façon pour l'induction : pendant que le chirurgien termine la préparation de sa table, une fois le champ opératoire prêt : injection de 5 centimètres cubes, temps d'arrêt, de nouveau cinq centimètres cubes, puis Flaxédil intraveineux 80 milligrammes.

Mise en place d'une canule de Guédel et du masque à oxygène. Il est tout à fait exceptionnel d'avoir à intuber la malade. La respiration est suffisamment ample et régulière, ne subissant pas de dépression. Le poulx se maintient également à son rythme antérieur.

Réinjection, à la demande, de Thiogénal : un ou deux centimètres cubes à la fois, jusqu'à l'extraction de l'enfant qui s'est faite parfois 15, 20 ou 25 minutes après le début de l'injection.

Injection intraveineuse de Méthergin pendant que le chirurgien sectionne le cordon. Dans presque tous les cas l'enfant a déjà crié.

Passage à une anesthésie par inhalation (le masque est déjà en place) oxygène + cyclopropane.

Si l'enfant est étonné, une désobstruction soigneuse des voies aériennes suffit le plus souvent ; et ceci même lorsque l'intervention a été imposée par des signes de souffrance fœtale.

Nous arrêtons le cyclopropane au moment de la fermeture de la peau. La malade se réveille rapidement sans nausées ni vomissements. La désorientation est minime et ne dure pas.

Une fois dans son lit, nous lui faisons injecter Dososal + Phénergan, afin de maintenir une certaine analgésie post-opératoire pendant quelques heures.

Nous avons pratiqué :

— 43 césariennes,

— 56 forceps ou spatules

suivant cette technique.

Aucun enfant né par les voies naturelles n'a eu besoin d'être ranimé.

Pour ceux nés par césariennes, lorsque l'extraction a nécessité parfois plus de 20 minutes (césarienne itérative avec nombreuses adhérences) une aspiration des mucosités a été nécessaire dans sept cas sans autre manœuvre de réanimation — dans un cas la réanimation a duré 90 minutes pour un enfant qui, avait présenté des signes de souffrance fœtale importants ayant nécessité Cardiazol et Oxygène à la mère, et n'avait été extrait que 1 heure 30 après le Cardiazol ; l'anesthésie elle-même n'a duré que 10 minutes. Un autre enfant n'a pas pu être ranimé ; il s'agissait d'une rupture utérine.

— *Cliniquement* donc, le Thiogénal ne semble pas traverser le placenta. Le confort procuré tant à la mère qu'à l'opérateur par une telle anesthésie n'a aucun rentissement sur l'enfant.

L'anesthésie intraveineuse, plus aisément acceptée par les patientes que le masque, est donc possible, en obstétrique, avec une marge d'action suffisante pour permettre des interventions même un peu longues.

LE PROBLÈME DE L'ANESTHÉSIE DANS LE TRAITEMENT CHIRURGICAL DES CANCERS DES VOIES DIGESTIVES SUPÉRIEURES (*)

PAR

Mlle R. LOMBARD, Pr M. DARGENT et M. MAYER (**)

(Lyon).

Le but de cette communication est de comparer deux procédés d'anesthésie utilisés depuis cinq ans au cours de 134 interventions majeures pour cancer des voies aéro-digestives supérieures dont :

- 55 tumeurs du plancher de la bouche ;
- 40 tumeurs du sillon amygdalo-glosse ;
- 39 tumeurs du sinus piriforme.

Pour mieux évaluer le risque opératoire, il convient de préciser :

- Le type de malade.
- Les techniques chirurgicales et leurs conséquences anatomiques et fonctionnelles immédiates.
- Les procédés d'anesthésie.

La comparaison des causes de mortalité montrera la valeur respective des deux méthodes.

En conclusion, nous schématiserons la conduite à tenir avant, pendant et après l'intervention.

I. — **Le type de malade** qui se présente à l'intervention est très particulier. Le bilan clinique peut être schématisé à l'aide de quelques données d'interrogatoire, d'examen ou de laboratoire réunis dans le tableau I.

(*) Communication au X^e Congrès Français d'Anesthésiologie, Lyon, séance du 11 juillet 1959.

(**) Adresse : M^{lle} R. LOMBARD, 127, avenue Lacassagne, Lyon (Rhône).

TABLEAU I

Bilan clinique.

APPAREIL PULMONAIRE (enquête sur 79 cas)	Consommation de tabac > 20 g 40 cas soit 50 % Bronchite chronique ou emphyseme 24 cas soit 30 %
DÉNUTRITION (enquête sur 79 cas)	Amaigrissement > 5 kg..... 20 cas soit 26 % Dysphagie remontant à 1 mois 32 cas soit 40 % Protéines < 65 % (59 dosages)..... 18 cas soit 30 %
INTOXICATION ÉTHYLIQUE (enquête sur 90 cas)	Consommation > 2 l de vin par jour .. 56 cas soit 62 % Signes d'impregnation neuro-psychique.. 22 cas soit 24 % Hépatomégalie 23 cas soit 25 % Prothrombine 80 % (54 dosages) 12 cas soit 22 %

1) *L'état pulmonaire :*

Souvent médiocre est la conséquence d'un tabagisme excessif, facteur étiologique classique des cancers du plancher de la bouche et de l'hypopharynx. Il est souvent aggravé par le caractère surinfecté de ces tumeurs.

Sur 79 observations, 40 fois la consommation de tabac dépasse 20 g par jour et 24 fois le malade présente des signes de bronchite chronique ou d'emphyseme.

2) *La dénutrition :*

Facilement prévisible du fait de la localisation de ces tumeurs, joue un rôle aggravant considérable dans les accidents d'intoxication éthylique.

Sur le même nombre de malades, 20 fois l'amaigrissement fut évalué à plus de cinq kilos, 32 dysphagies datent de plus de 1 mois.

Sur 59 dosages de protéines, 18 chiffres sont inférieurs à 65 p. 1 000.

3) *L'alcoolisme :*

Facteur étiologique primordial des cancers du plancher de la bouche est également fréquent dans les autres localisations.

TABLEAU II

Dosages de prothrombine.

Type de lésion	Nombre de cas	Nombre de chiffres < 80 %	Pourcentage de chiffres < 80 %
Cancer du plancher buccal.....	13	3	23 %
Cancer amygdaloglosse	14	4	28 %
Cancer de l'hypopharynx	27	5	15 %
Total	54	12	22 %

Sur 90 cas nous avons retenu comme critère d'intoxication éthylique : l'absorption de plus de deux litres de vin par jour (56 cas), les signes d'imprégnation neuro-psychique : tremblements, zoopsies, douleur à la pression des mollets, parfois polynévrite, sont évidents dans 22 cas. L'atteinte hépatique est sévère. L'hépatomégalie fut notée 23 fois. Les dosages de prothrombine furent inférieurs à 80 p. 100 dans 12 cas sur 54 (tableau II). Une série de biopsies hépatiques fut faite par ponction ou à l'occasion de gastrostomie (tableau III). Elle montre des états de stéatose diffuse avec ou sans sclérose et parfois de cirrhose vraie dans 48 cas sur 71.

TABLEAU III
Biopsies hépatiques.

Type de lésion	Nombre de cas	Cirrhose ou steatose	Parenchyme normal	Pourcentage de lésions hépatiques
Cancer du plancher buccal	33	26	7	75 %
Cancer amygdalodolose	16	9	7	56 %
Cancer de l'hypopharynx	22	13	9	59 %
Total :	71	48	21	67 %

Devant de tels malades la notion de « poor risk » des Anglo-Saxons vient fatalement à l'esprit, mais c'est souvent la main forcée par la douleur, la dysphagie ou la dyspnée, que l'on tente des interventions aussi graves mais seules satisfaisantes au point de vue carcinologique.

II. — Les trois types d'interventions envisagées sont :

1) *Les interventions mutilantes intéressant le plancher de la bouche, la partie mobile de la langue, l'arc mandibulaire.*

Elles comportent essentiellement le sacrifice de tout le massif musculaire étendu de l'os hyoïde à la base de la langue. Que l'arc osseux soit sacrifié en entier ou que l'on ménage une baguette inférieure comme dans l'opération dite de « Pull-through » de SLAUGHTER, la reconstitution de la continuité muqueuse est assurée par suture du moignon basi-lingual au vestibule labial inférieur. L'épiglotte se trouve attirée en avant. C'est la principale conséquence mécanique de l'intervention.

Sur le plan fonctionnel il importe d'attirer l'attention sur le fait que les deux hypoglosses sont sacrifiées et qu'au cours de la dissection suprahyoïdienne les nerfs laryngés supérieurs sont souvent traumatisés sans pour autant être coupés.

2) *Les pharyngectomies latérales :*

Réalisent l'exérèse de la masse musculaire basilinguale, de la région amygdalienne et en général la résection de l'angle et de la branche montante du maxillaire. La reconstitution de la paroi pharyngée latérale est possible soit par suture du moignon lingual à la partie haute du vestibule muqueux supérieur, soit par un procédé plus élégant de pharyngoplastie à l'aide du peaucier du cou habillé d'une greffe épidermique.

La statique de la base de la langue est très modifiée, un sillon néoformé remplaçant le sillon glosso-amygdalien aboutit à l'hypopharynx au contact de l'épiglotte. La perte de substance osseuse aggrave le déséquilibre entre les éléments de cette région.

Toutes ces interventions sur l'oropharynx entraînent pendant plusieurs jours un défaut de mobilité de la langue et des troubles de la sensibilité laryngée. La déglutition et les mouvements synchrones de fermeture de l'épiglotte sont encore gênés par l'irritation inter-arythénoïdienne entretenue par la sonde œsophagienne. L'expectoration est difficile, douloureuse, le risque d'asphyxie mécanique par accumulation de sang ou de sécrétions rhino-pharyngées se double du risque secondaire d'atélectasie et de suppuration pulmonaire.

3) *Les œso-pharyngo-laryngectomies.*

Elles intéressent l'hypopharynx en totalité ou en partie, le larynx en totalité, et comportent un temps de réparation par suture muqueuse directe lorsque la pharyngectomie est partielle, soit par reconstitution de la continuité à l'aide d'un tube de polythène doublé d'une greffe épidermique lorsque la pharyngectomie est totale.

À la différence des interventions précédentes elles sont beaucoup moins dangereuses pour les voies aériennes puisqu'elles comportent une trachéostomie définitive et excluante.

Un autre point doit être signalé. Chaque fois qu'il existe un ganglion palpable le curage cervical est réalisé en un seul temps, ce qui prolonge l'intervention, augmente le risque opératoire et peut être une source de cellulite aiguë cervicale ou médiastinale.

III. — **Les techniques d'anesthésie.**

— *Les premières interventions réalisées sous anesthésie générale furent grevées d'une lourde mortalité.*

La difficulté de l'intubation trachéale due au blocage de la base de la langue ou à la présence d'une volumineuse tumeur friable, saignant au moindre contact du laryngoscope fut la cause de deux anoxies mortelles. Elles condamnent toute tentative d'intubation trachéale sous anesthésie générale.

La trachéotomie pratiquée sous anesthésie locale devint la technique de routine. Ainsi l'exclusion de l'arbre trachéo-bronchique est assurée sans risque par la mise en place d'une sonde de MONTANDON.

Dans ces conditions, malgré une prémédication par Dolosal 100 mg-Phénergan 50 mg-atropine 0,5 mg, malgré l'inhalation d'un mélange de protoxyde-oxygène et souvent injection intraveineuse de Dolosal, le dose de barbiturique atteignait en moyenne 1,5 g.

A ces doses élevées d'anesthésique succédaient des réveils agités, des crises de sudation profuse, parfois un état persistant de demi-conscience avec dépression ou troubles du rythme respiratoire. Dans les deux premiers jours on voyait s'aggraver la réaction fébrile, l'encombrement pulmonaire, l'agitation. Puis l'un ou l'autre symptôme dominant la scène, s'amorçait une complication pulmonaire ou un délirium tremens typique.

Une critique s'imposait : celle d'un surdosage aux barbituriques provoqué par la grande résistance des éthyliques aux anesthésiques généraux et aggravé par une destruction hépatique défectueuse.

Cette impression clinique sur la mauvaise tolérance des barbituriques était confirmée par l'abandon du Solu-gardénal dans le traitement du délirium tremens et par des descriptions d'états semblables d'agitation et d'hyperthermie dans la thèse de R. BERNARD sur le traitement des cancers du maxillaire inférieur opérés sous Somnifène intraveineux.

Dès juillet 1954, nous avons opté pour l'anesthésie loco-régionale.

Elle s'avéra vite insuffisante du fait de la durée de l'intervention et du comportement spécial de ces éthyliques. Le classique MI de LABORIT allait transformer le déroulement de l'acte opératoire ainsi que les suites immédiates. Il est injecté à la demande par voie intramusculaire puis intraveineuse. Le protoxyde d'azote est le seul anesthésique employé.

PENDANT L'INTERVENTION apparaissent trois avantages essentiels :

a) *La diminution du saignement* fait reculer l'indication d'hypotension contrôlée. Outre l'hypotension systolique par vasoplégie artériolaire, il faut tenir compte du rôle de l'abaissement de la pression veineuse. Ainsi se trouvent améliorés à la fois le saignement et l'œdème cérébral provoqué par la ligature de la veine jugulaire interne au cours du curage cervical. A défaut de l'observation directe faite par les neuro-chirurgiens opérant des malades sous neuroplégiques, nous avons comme tests l'absence d'œdème conjonctival et de cyanose du visage.

Un autre facteur de saignement va disparaître : l'hyperpression veineuse déclenchée par les réflexes de toux, ou d'apnée provoqués par la dissection du larynx ou par un simple déplacement de la sonde trachéale. L'action vagolytique se substitue heureusement à l'action vagotonique du Pentothal.

b) *La stabilité du rythme cardiaque et du niveau tensionnel* est plus grande

que sous anesthésie générale en cas de dissection difficile de ganglions adhérent à la carotide ou au sinus carotidien. Les flèches hypertensives souvent notées pendant ce temps opératoire disparaissent sous neuroplégiques. Inversement, à condition que la compensation des pertes sanguines soit exacte, l'hypotension est facile à limiter par une légère déclivité et par l'interruption momentanée du goutte-à-goutte intraveineux.

c) Enfin l'intoxication médicamenteuse paraît réduite puisque les doses de 200 mg de Dolosal, 100 mg de Phénergan, et 75 mg de Largactil ne sont pas toujours atteintes. L'inhalation de protoxyde d'azote-oxygène contribue à entretenir l'analgésie amorcée par le Dolosal lorsque s'efface l'action de la Novocaïne.

— LES SUITES IMMÉDIATES sont transformées. L'état crépusculaire s'estompe, le sujet reste somnolent mais lucide, tandis que le cocktail lytique est administré à dose dégressive pendant 48 heures. L'absence d'agitation psychomotrice est la règle, la sudation profuse exceptionnelle, l'ascension thermique est freinée facilement à 38°5.

Limitant ainsi les pertes caloriques et hydriques, l'agitation ne venant plus compromettre un apport parentéral correct, nous pensons prévenir au mieux l'apparition d'un délirium tremens et l'hyperthermie post-opératoire.

— LES DEUX CRITIQUES essentielles que l'on peut faire à cette méthode sont : la dépression de réflexes de toux, les risques cérébraux et cardiaques du fait de l'action tachycardisante et hypotensive du Largactil.

Notre expérience nous permet d'affirmer que ces inconvénients disparaissent à condition de répéter les aspirations de mucosités par la canule de trachéotomie, d'éviter tout changement brusque de position et de respecter le decubitus dorsal, enfin de diminuer les doses post-opératoires. Cliniquement en effet, l'injection intraveineuse très lente mais continue des neuroplégiques semble avoir à dose égale des effets cardio-vasculaires beaucoup moins marqués, sans perdre pour autant son action hypnotique, analgésique et hypothermisante.

TABEAU IV

Mortalité.

Causes de mortalité	Pour 42 cas sous A.G.	Pour 92 cas sous A.L. + MI
Accidents anoxiques.....	2 cas soit 4,7 %	0
Complications pulmonaires.....	6 cas soit 14 %	2 cas soit 2,1 %
Complications cardiaques.....	2 cas soit 4,7 %	2 cas soit 2,1 %
Délirium.....	4 cas soit 9,5 %	0
Évolution de cirrhose avec hémorragies.....	1 cas soit 2,3 %	1 cas soit 1,1 %
Évolution de cirrhose avec polynévrite.....	0	1 cas soit 1,1 %

IV. — Les causes de mortalité :

Elles sont à préciser dans les deux séries, après avoir éliminé les embolies gazeuses, les hémorragies secondaires, les cellulites médiastinales, les infarctus pulmonaires ou myocardiques.

Nous avons réuni sous la rubrique « Mortalité anesthésique » les causes de mort imputable aussi bien à l'anesthésie qu'à la préparation ou la réanimation. Le délai de un mois a été respecté pour voir évoluer une complication pulmonaire ou une insuffisance hépatique chez un éthylique (tableau IV).

1) *Les anoxies graves* per-opératoires ayant entraîné la mort en quelques heures dans un tableau de cyanose, d'hyperthermie, d'agitation ou d'absence de réveil ont été supprimées par la trachéotomie sous anesthésie locale.

2) *Les complications pulmonaires* de type atelectasie ou bronchopneumonie *ab ingestis* persistent mais diminuent de fréquence. Elles sont souvent liées aux

3) *Défaillances cardiaques.*

Toutefois un collapsus vasculaire avec tachycardie à 140 est peut-être à inscrire au passif de la méthode, mais l'injection d'atropine a pu être la faute thérapeutique fatale.

4) *Les delirium tremens* nombreux dans la première série, ont totalement disparu.

5) *Des évolutions de cyrrhose* avec polynévrite et hémorragies digestives sont la rançon de ces interventions « à main forcée » évoquées dans le chapitre du bilan clinique.

TABLEAU V

Mortalité en fonction du mode d'anesthésie.

Type d'intervention	Anesthésie générale			Anesthésie locale + M I		
	Nombre de cas	Mortalité		Nombre de cas	Mortalité	
		générale	anesthésique		générale	anesthésique
Mandibulectomie et « pull through » du plancher buccal	26	10	9	29	3	1
Pharyngectomie latérale	15	13	6	25	6	1
Pharyngo-laryngectomie	38	0	0	38	15	4
Total	42	23	15	92	24	6

V. — Les résultats d'ensemble sont présentés dans le tableau V.

De 15 morts sur 42 interventions sous anesthésie générale, on passe à six sur 92 interventions sous neuroplégiques. L'anesthésie générale au Pentothal devint exceptionnelle (tableau VI).

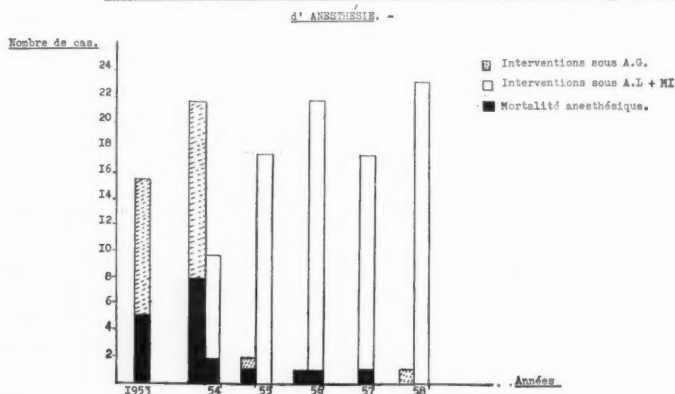
VI. — Les indications :

Nous préciserons la *conduite à tenir* avant, pendant et après l'intervention.

Pour réaliser une *préparation générale* efficace, il faut savoir retarder de huit à 15 jours la date de l'intervention. Outre la vitaminothérapie B et C, les extraits de

TABLEAU VI

EVOLUTION PAR ANNEE DU MODE D'ANESTHESIE ET MORTALITE ANESTHESIQUE EN FONCTION DU MODE



foie, la vitamine K₁ en cas d'hypoprothrombinémie, la surcharge glucidique et protidique est essentielle.

Si la dysphagie est trop sévère, la *gastrostomie* peut rendre service. Elle présente dans les suites immédiates l'avantage de supprimer la sonde œsophagienne, facteur aggravant des complications pulmonaires par le reflux œsophagien qu'elle favorise.

La *préparation pulmonaire* la plus efficace est la trachéotomie faite une semaine avant l'intervention pour éviter la réaction d'hypersécrétion bronchique des deux ou trois premiers jours. L'aspiration trachéale et les aérosols d'antibiotiques assurent une bonne toilette bronchique.

LES MODALITÉS D'APPLICATION DE L'ANESTHÉSIE sont à préciser.

a) *Avant l'intervention*, avec un délai de deux heures environ, 10 cg de Dolo-

sal, 50 mg de Phénergan, 25 mg de Largactil, sont injectés par voie intramusculaire et répartis en deux injections faites à une demi-heure d'intervalle chez les sujets âgés de plus de 60 ans, dénutris ou hypertendus. Cette simple précaution a suffi pour faire disparaître les hypotensions brutales sans nuire pour autant à la qualité de l'analgésie et de la somnolence recherchées.

La canule de trachéotomie est remplacée par une sonde de MONTANDON qui isole les voies aériennes et permet l'inhalation d'un mélange de protoxyde d'azote-oxygène dans des proportions variant de 50 à 70 p. 100. Cette manœuvre comme le cathétérisme de la veine saphène, comme les infiltrations de novocaïne sont à peine perçus du malade. Dans le cas contraire la perfusion intraveineuse de six cm³ de M₁ dans un soluté glucosé approfondit rapidement l'analgésie à tel point que, en cours d'intervention, le prélèvement d'une greffe épidermique au dermatome de BRAUN peut se faire sans anesthésie locale.

b) *Pendant l'intervention :*

Les réflexes cornéens et de déglutition ne sont pas abolis. La respiration reste très régulière, à peine déprimée, parfois un peu ralentie. Le champ opératoire saigne peu mais le sang est bien oxygéné. La transfusion sanguine systématiquement installée est en moyenne de 500 cm³.

c) *Après l'intervention :*

Le sujet reste somnolent mais lucide, capable d'obéir à des ordres simples. L'aspiration trachéale déclenche de bons réflexes de toux. Le malade est transporté et couché en decubitus dorsal strict, car pendant 48 heures les doses de M₁ variant de six cm³ à 12 cm³ vont être diluées dans les deux litres de solutés injectés en 24 heures : soluté glucosé hypertonique, lévulose et plasma. Un ionogramme est fait systématiquement le deuxième jour. En effet, dans le but d'éviter les inondations bronchiques par reflux œsophagien, l'alimentation n'est reprise que le deuxième jour après arrêt des neurolégiques, lorsque le malade peut être assis.

En conclusion, l'amélioration des résultats obtenus illustre bien le rôle de l'adaptation mutuelle de l'anesthésie et des conditions opératoires. C'est la traduction d'une parfaite collaboration de l'équipe chirurgicale. Malgré l'apparition de nombreux tranquillisants et d'analgésiques puissants, nous restons fidèles au premier cocktail lytique qui réunit les avantages majeurs de somnolence, de diminution du saignement, de protection neuro-végétative, de freination thermique, et a réalisé parfaitement la prévention des délires aigus.

DISCUSSION

M. du Cailar : Au sujet de l'anesthésie dans le traitement du cancer des voies digestives supérieures, j'ai rencontré pour ma part le même problème que celui exposé par M^{lle} LOMBARD. Il s'agit d'une chirurgie longue qui porte sur des malades

très souvent en mauvais état général. Je ne suis pas surpris que les auteurs lyonnais aient constaté dans ces interventions la supériorité, du point de vue anesthésie, du mélange « M₁ » par rapport aux anesthésiques classiques. Je me demande si à l'heure actuelle l'intérêt du mélange M₁ n'est pas dépassé par d'autres produits. Nous connaissons bien, en effet, les inconvénients de la chlorpromazine et nous avons à notre disposition d'autres produits qui ne présentent plus ces inconvénients.

Dans un autre domaine, comme M^{lle} LOMBARD, je pense qu'il y a intérêt à faire au malade qui doit subir une grosse exérèse, une stomie préalable, dont l'intérêt n'est pas uniquement per-opératoire, mais surtout post-opératoire. On risque de très graves ennuis dans les suites opératoires si l'on ne procède pas à une stomie.

Je voudrais revenir sur l'importance des problèmes respiratoires. En effet ces anesthésiques ne donnent pas de *narcose* profonde, d'où leur intérêt, mais d'autre part on a besoin d'un relâchement musculaire. Il y a intérêt à conserver une ventilation spontanée car il est dangereux, sur ces sujets qui risquent d'avoir des plaies veineuses importantes, de faire des pressions négatives qui risqueraient d'entraîner des embolies gazeuses.

Cette ventilation spontanée doit être favorisée (puisqu'elle doit se faire sous narcose légère), par une anesthésie bronchique et trachéale importante, de façon à pouvoir diminuer les doses d'anesthésiques complémentaires.

A ce sujet, je signale l'intérêt, pour l'ensemble de chirurgie tête et cou, de substances comme le R 875.

Je me demande enfin si la protection apportée par le M₁ n'est pas insuffisante pour cette chirurgie qui côtoie sans cesse les gros vaisseaux de la base du cou.

Personnellement, j'effectue des protections neuro-végétatives plus importantes.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE ET CLINIQUE DES EFFETS ANALGÉSQUES DE LA N-ALLYL-NORMORPHINE (NALORPHINE) ADMINISTRÉE PAR VOIE RECTALE (*)

PAR

Pierre DELIGNÉ ()**

(Paris).

Les effets antagonistes de la N-allyl-normorphine vis-à-vis des effets dépresseurs respiratoires des morphinomimétiques (morphine, péthidine, méthadone, pyrrolamidol...) sont bien connus. La Nalorphine peut même être considérée, à ce point de vue, comme l'antidote spécifique de ces corps dépresseurs (1, 2, 3).

Moins connus sont les effets analgésiques propres de la Nalorphine, pourtant déjà affirmés par BEECHER (4).

Dans ce travail, nous nous sommes attachés à mettre en évidence ces effets analgésiques, par une étude clinique faite parallèlement avec une étude expérimentale chez l'homme.

I. — ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DES EFFETS ANALGÉSQUES DE LA NALORPHINE CHEZ L'HOMME.

Technique :

Nous avons choisi le test « algésimétrique » de DENEAU (6) pour apprécier l'analgésie par la Nalorphine. Il s'agit d'un test « mécanique », décrit et utilisé récem-

(*) Communication au X^e Congrès Français d'Anesthésiologie, Lyon, séance du 11 juillet 1959 (D'après un rapport remis en avril 1959 aux laboratoires CLIN-COMAR).

(**) Adresse : P. DELIGNÉ, 72, avenue du Général Leclerc, 72, Paris XIV^e.

ment en France par M. TRUCHAUD (5). La douleur est provoquée « en exerçant sur le mollet du sujet, une pression de plus en plus forte au moyen d'un oscillogramme, la pression qu'il est nécessaire d'atteindre est considérée comme le seuil normal de la douleur pour le sujet testé. On procède ensuite, à intervalles réguliers, à une mesure du seuil après administration de la substance dont on se propose de mesurer le pouvoir analgésique ».

Nous avons suivi les conditions expérimentales exposées par M. TRUCHAUD, en modifiant légèrement la technique pour pouvoir également apprécier le deuxième seuil de la douleur, que M. TRUCHAUD n'avait pas cru devoir retenir. Nous avons remplacé le manomètre de notre tensiogramme (dont les divisions maxima ne dépassaient pas 35), par une cuve de mercure et une colonne échelonnée jusqu'à 70 cm. D'autre part, dans notre technique, le gonflement du brassard était assuré par un gaz sous pression, en obus, dont il suffisait d'ouvrir plus ou moins le mano-détendeur : nous avons pensé pouvoir supprimer ainsi une cause d'erreur, les sujets « testés » cherchant parfois, plus ou moins inconsciemment, à apprécier la pression qui leur était appliquée sur le mollet en comptant les « coups » de poire ou de pompe du tensiogramme classique.

— Tous les sujets d'expérience étaient des volontaires, jeunes (entre 20 et 35 ans) et en bonne santé.

— Pour chacun d'eux, les seuils de la douleur (premier seuil = première sensation douloureuse suivant la sensation de compression, et deuxième seuil = douleur franche, nette, parfois intolérable) ont été déterminés par trois mesures successives, dont nous avons fait la moyenne ; ces moyennes ont servi de base pour calculer l'augmentation, en pourcentage, des seuils de la douleur (trois mesures et moyenne également) une demi-heure, une heure, deux heures, trois heures, quatre heures après l'administration du suppositoire de Nalorphine. La même méthode a été observée pour les suppositoires-placebo, et les suppositoires de morphine et de pyrrolamidol (R. 875 ou Palfium) ayant servi d'éléments de comparaison.

Résultats.

I. — NALORPHINE :

a) Dans les tableaux I et II, nous avons fait figurer les pourcentages d'élévation des seuils de la douleur après suppositoire de Nalorphine et après « suppositoires-placebo » résultats que nous avons transposés en courbes dans la figure 1.

b) Le maximum d'élévation du seuil de la douleur, après Nalorphine (suppositoires à 0,02) a été observé au bout d'une heure et a atteint 46,3 p. 100 pour le seuil I ; la courbe s'infléchit ensuite, mais au bout de quatre heures persiste encore une élévation de 15 p. 100 du seuil.

c) Les courbes d'augmentation des deux seuils sont sensiblement parallèles après Nalorphine, et nous avons retrouvé ce parallélisme après pyrrolamidol (Palfium) et après morphine. Ce parallélisme confirme, à nos yeux, la valeur de ce test algésimétrique et des résultats que nous en avons obtenus ; il confirme

TABLEAU I

*Pourcentages d'augmentation du seuil de la douleur par la Nalorphine
(moyennes calculées sur dix tests).*

Heures	Première seuil (N ₁)	Deuxième seuil (N ₂)
1/2 heure	23,5	16,1
1 heure	46,3	40,1
2 heures	40,4	33,4
3 heures	17,7	19,4
4 heures	15	16,8

TABLEAU II

*Pourcentages d'augmentation du seuil de la douleur après administration de placebo
(sur dix tests).*

Heures	1 ^{er} seuil (P ₁)	2 ^e seuil (P ₂)
1/2 heure	+ 7,8	+ 1,9
1 heure	+ 4,1	+ 2,2
2 heures	+ 4,6	+ 6,2
3 heures	— 2,2	— 0,9
4 heures	—	—

aussi l'opinion de M. TRUCHAUD, qui, dans la pratique, avait jugé suffisant de ne rechercher que le seuil I de la douleur pour apprécier et comparer l'activité des antalgiques qu'il testait (4).

Pour ne pas surcharger la figure 2, nous voulions ainsi ne faire figurer que les courbes d'augmentation du seuil II de la douleur après Nalorphine, placebo, morphine et pyrrolamidol. Pour tenir compte de toutes nos mesures, nous avons préféré tracer les courbes correspondant aux moyennes des seuils I et II (fig. 2).

II. — PLACEBO (voir fig. 1 et 2) :

Le maximum d'élévation du seuil de la douleur après placebo (seuil I, fig. 1), n'a été que de 7,8 p. 100, ce qui reste dans les limites d'erreurs (+ 10 p. 100) admises par les auteurs de ce test. Il nous paraît important de souligner (ce qui n'apparaît peut-être pas clairement dans le tableau II, sauf pour les moyennes de

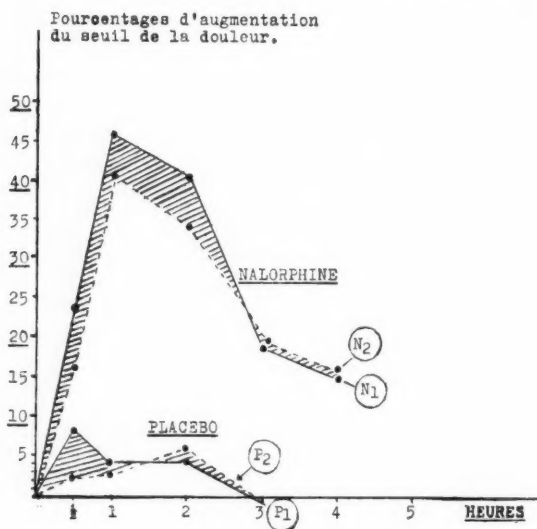


FIG. 1.

Pourcentages d'augmentation du seuil de la douleur par la Nalorphine (calculés d'après les résultats de dix tests).

— — — 1^{er} seuil (courbe N₁).
 - - - - - 2^e seuil (courbe N₂).

la troisième heure) que nous n'avons obtenu des variations négatives qu'avec les placebo, ce que nous n'avons jamais observé avec les médicaments actifs (Nalorphine, morphine, Palfium).

III. — MORPHINE ET PYRROLAMIDOL (Morphine : *suppos.* à 0,02 ; pyrrolamidol : *suppos.* à 0,01) :

Nous avons tracé, sur la figure 2, les courbes correspondant à l'élévation moyenne du seuil de la douleur (moyennes des seuils I et II) une demi-heure, une heure, deux heures et trois heures après l'administration de suppositoires de ces analgésiques centraux du tableau B (voir également, tableau III). Nous

n'avons pas fait figurer dans le tableau III les chiffres de la quatrième heure pour ces deux produits, pour la raison suivante : entre la troisième et la quatrième

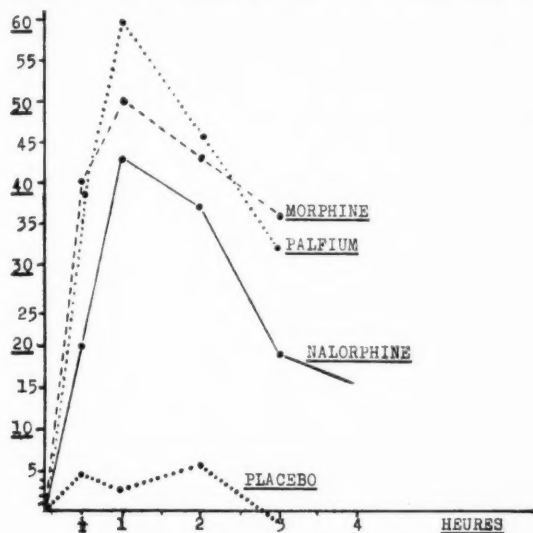


FIG. 2.

Pourcentages d'élévation du seuil de la douleur (moyennes des seuils I et II) après Nalorphine, morphine, Palfium et placebo.

(Nalorphine = — (suppositoires à 0,02).
 (Morphine = --- (suppositoires à 0,02).
 (Palfium = (suppositoires à 0,01).
 (Placebo = - - - - -)

TABLEAU III

Pourcentages d'élévation du seuil de la douleur
 (moyennes des seuils I et II).

Heures	Nalorphine	Morphine	Palfium	Placebo
1/2 heure.....	19,8	40,2	38,2	4,8
1 heure.....	43,2	50	60	3,1
2 heures.....	36,9	43,1	46,2	5,4
3 heures.....	18,5	37,7	32,8	— 1,5
4 heures.....	15,9	—	—	—

heure, les sujets d'expérience avaient absorbé de la bière, dont le taux d'alcool était suffisamment élevé pour déterminer, par potentialisation probable, une véritable « relance » de l'analgésie ; les chiffres obtenus à la quatrième heure étaient ainsi nettement plus élevés qu'à la troisième heure, et si nous en avions tenu compte, les courbes correspondantes se seraient, in fine, infléchies vers le haut.

Effets secondaires :

Avec la Nalorphine :

— Les effets analgésiques ont été accompagnés dans la majorité des cas, comme dans les cas cliniques, d'effets hypnotiques plus ou moins accentués.

— Plus fréquemment que dans les cas cliniques (où les malades étaient couchés) les sujets d'expérience ont en outre accusé parfois : des vertiges, une sensation d'ébriété légère, une sensation de sécheresse laryngo-trachéale, des phénomènes vaso-moteurs : sensation de chaleur au visage par exemple ; deux sujets d'expérience du sexe féminin ont en outre présenté une pollakiurie transitoire. Mais dans tous les cas, ces troubles ont été fugaces, et de faible intensité.

Nous avons également fait l'essai d'un composé Nalorphine-Aspirine, mais nous n'avons pas fait mention ici des résultats obtenus : l'analgésie n'était pas supérieure à celle obtenue avec la Nalorphine seule, par contre les effets secondaires semblaient plus importants.

Avec la morphine : pratiquement pas d'effets secondaires.

Avec le pyrrolamidol : quelques vertiges, particulièrement accusés dans un cas avec somnolence et tendance lipothymique.

II. — ÉTUDE CLINIQUE.

Matériel :

Exerçant dans un service de Neuro-chirurgie, nous avons réservé l'administration de la Nalorphine aux malades dont les suites opératoires sont habituellement les plus douloureuses. C'est dire que notre statistique comprend surtout des opérés du rachis, de la moelle (moelle cervicale à queue de cheval) : laminectomies, ablations de hernie discale, tumeurs intra ou extra-médullaires etc..., soit 24 cas.

— Nous avons également administré la Nalorphine à des opérés ayant subi des interventions crâniennes et endo-crâniennes diverses, soit 11 cas.

— Nous avons enfin cherché à apprécier l'activité de la Nalorphine, en tant qu'analgésique, chez des malades en dehors de la période chirurgicale, pour des algies diverses : douleurs faciales (névralgies), douleurs articulaires (arthrites), douleurs pré-menstruelles intenses, moignons douloureux, etc... soit 13 cas. En tout, 48 malades ont donc reçu de la N-allyl-Normorphine à titre d'analgésique.

Voie d'administration — Posologie.

Dans tous les cas, la Nalorphine a été administrée par voie rectale (suppositoires dosés à 20 mg).

Résultats.

a) Dans tous les cas, sauf trois (voir chapitre échecs) l'effet analgésique est apparu entre 15 minutes et 35 minutes après l'administration du suppositoire de Nalorphine ; l'analgésie a donc été observée dans 45 cas sur 48, donc dans 93 p. 100 des cas, et a duré trois heures en moyenne.

b) Parallèlement à l'effet analgésique, un effet hypnotique a été observé. Il est difficile actuellement de préciser formellement s'il s'agit d'un effet hypnotique vrai, ou indirect (effet hypnotique vrai par action directe sur les formations corticales ou sous-corticales réticulaires, ou effet hypnotique indirect par suppression des stimuli douloureux). Il semble bien cependant que l'effet hypnotique observé relève de ces deux mécanismes, comme tendent à le prouver les observations où la Nalorphine a été administrée à des sujets ne souffrant pas, comme tendent à le prouver également les quelques enregistrements électroencéphalographiques que nous possédions, mais dont nous ne ferons pas état dans ce travail.

c) Dans 20 p. 100 des cas, l'effet analgésique a été accompagné d'effets secondaires mineurs, surtout chez les malades où l'effet hypnotique était le moins net : il s'agit d'un léger état ébrioux, de vertiges, d'effets vaso-moteurs (sensation de chaleur au niveau du visage par exemple). Ces effets secondaires nous ont semblés moins intenses et moins fréquents dans cette série « clinique », où nos malades étaient tous couchés, que dans notre série « expérimentale » où les sujets conservaient la station debout ou assise.

Il nous est difficile, étant donné leur nombre, de décrire en détail toutes nos observations. Nous en rapporterons seulement quelques-unes choisies parmi les plus caractéristiques :

— *Observation* : SANFR... Julie, 64 ans.

Exploration de la moelle cervicale le 7-10-58.

Anesthésie : intubation trachéale (penthiobarbital-gallamine).

Maintien de l'anesthésie : protoxyde d'azote, oxygène, 60 p. 100, penthiobarbital et pyrrolamidol par voie intraveineuse.

Fin de l'intervention : 13 h 30. Réveil complet à 14 h. Ne souffre pas du tout jusqu'à 17 h, probablement en raison de l'analgésie conférée par le pyrrolamidol administré en cours d'intervention.

A partir de 17 h 30 : réapparition des douleurs cervicales, accentuées par le traumatisme opératoire, ainsi que des douleurs habituelles intenses au niveau des poignets, à type de striction ;

à 17 h 30 : un suppositoire de Nalorphine (2 cg).
à 18 h 05 : diminution de l'intensité des douleurs ;
à 18 h 15 et 18 h 30 : très nette atténuation des douleurs ;
à 19 h : n'a plus du tout mal, c'est la première fois qu'un médicament fasse complètement disparaître ces douleurs, explique la malade ;
à 19 h 10 : s'assoupit, somnole jusqu'à 20 h 30 ;
à 20 h 30 : réapparition des douleurs, atténuées ;
le 8-10-58 (16 h) douleurs +++ habituelles dans la région cervicale et au niveau des poignets ;
à 16 h 20 : un suppositoire Nalorphine ;
à 16 h 50 : douleurs très diminuées. Signale « avoir chaud » ;
à 17 h : somnolence, analgésie, jusqu'à 20 h ;
11-10-58 (9 h 30) : phénomènes algiques habituels.
1 suppositoire Nalorphine : même action au bout d'une demi-heure, analgésie et somnolence pendant deux h, l'analgésie se poursuivant pendant quatre h.

— *Observation* : FOUR... Roger, 31 ans.

Ablation de hernie discale le 23-9-58.

Anesthésie : intubation trachéale (penthobarbital, gallamine).

Maintien : N_2O-O_2 , penthobarbital et pyrrolamidol par voie intraveineuse ;

16 h : un suppositoire de Nalorphine, (au moment de l'apparition des douleurs dorsales).

16 h 15 : effet analgésique net ;

16 h 30 : douleurs *complètement* disparues ; s'endort en même temps ;

17 h 30 : l'analgésie se poursuit (toujours complète), parallèlement au sommeil dont on peut tirer facilement l'opéré, mais où il se « replonge » dès qu'on cesse de le questionner.

L'effet analgésique est retrouvé jusqu'à 20 h, *donc pendant quatre h.*

Observations analogues chez cet opéré les jours suivants.

— *Observation* : CASA... D'IST Jean, 46 ans

Tumeur rachidienne cervicale postérieure. Opéré le 27-5-58.

Anesthésie : pyrrolamidol, acépromazine ;

intubation : penthobarbital, mébubarbital, succinylcholine ;

maintien : NO_2-O_2 , pyrrolamidol, acépromazine.

27-5-58 : ne souffre pas ;

28-5-58 { douleurs supportables ;

29-5-58 {

30-5-58 { accentuation des douleurs cervicales, avec irradiations, mal calmées par des

31-5-58 { antalgiques mineurs ;

31-5-58 : à 18 h : un suppositoire Nalorphine ;

à 18 h 15 : diminution nette de l'intensité des douleurs ;

à 18 h 30 : disparition des douleurs.

Analgésie se poursuivant jusqu'à 21 h donc pendant trois heures.

Légère somnolence parallèle.

Observations analogues des effets de la Nalorphine chez ce malade les jours suivants.

— *Observation* : **SIR... René, 35 ans**

Opéré le 22 mai 1958 : méningiome pariétal du sinus longitudinal gauche.

Suites opératoires normales jusqu'au 31-5-58 ;

le 1-6-58 : apparition de douleurs iliaques gauches intenses, dont on ne peut préciser l'étiologie. On décide d'instituer un traitement symptomatique, essentiellement antalgique, et on propose la Nalorphine ;

à 18 h : un suppositoire de Nalorphine ;

à 18 h 30 : atténuation nette des douleurs ;

à 18 h 45 : disparition complète.

Effet analgésique pendant cinq heures (+ somnolence) ;

les 2 et 3-6-58 : ce malade recevra en tout quatre suppositoires de Nalorphine, avec le même effet analgésique.

Les douleurs abdominales ne réapparaissent pas les jours suivants, on n'a pu en déceler l'origine.

— *Observation* : **NOE... Pierre, 20 ans.**

Opéré le 20-3-59. Exploration colonne cervicale : kyste syringomyélique.

Anesthésie : pyrrolamidol, lévomépromazine ;

— hydroxydione (Viadril), Succinylcholine pour intubation ;

— ventilation artificielle par respirateur R. P. R. ;

après-midi du 20-3-59, à 17 h : douleurs au niveau de l'épaule gauche, irradiant dans le bras, du même type que les douleurs pré-opératoires, mais plus accusées ;

à 17 h 20 : un suppositoire Nalorphine ;

à 17 h 50 : disparition des douleurs, léger état vertigineux.

Effet se poursuivant jusqu'à 21 h.

Les 21-3-59 et 22-3-59 : mêmes effets d'un suppositoire de Nalorphine administré quand les douleurs s'accroissent. A partir du 23-3-59 : douleurs complètement disparues.

ÉCHECS : Il ne s'agit, à vrai dire, que d'échecs relatifs (trois cas).

Par exemple : — échec d'un suppositoire de Nalorphine pour calmer des céphalées à la suite d'une pneumo-encéphalographie fractionnée, chez un *psychopathe* interné « service fermé ».

Ou bien : — échec relatif dans un cas de moignon douloureux : la Nalorphine a parfaitement atténué les douleurs provoquées par la pression du moignon, mais a été pratiquement sans effet sur le syndrome douloureux du membre fantôme.

Conclusions.

Expérimentalement, l'analgésie par la N-allyl-normorphine (Nalorphine) a été évaluée chez des sujets volontaires, au moyen du test de DENEAU (douleur provoquée par compression du mollet). L'élévation maxima du seuil de la douleur après administration d'un suppositoire de Nalorphine à 20 mg, est observée au

bout d'une heure, et atteint 46,3 p. 100. Une étude comparative avec placebo, morphine, et pyrrolamidol, a été faite. Parallèlement aux effets analgésiques, les effets secondaires (sommolence, vertiges, effets vaso-moteurs...) ont été recherchés.

Cliniquement, les effets analgésiques de la Nalorphine administrée par voie rectale (suppos. à 0,02) ont été appréciés sur 48 malades ayant subi pour la plupart une intervention neuro-chirurgicale, sur le rachis surtout. L'analgésie apparaît au bout d'une demi-heure environ, dure trois heures en moyenne, et s'accompagne le plus souvent d'effets hypnotiques intéressants chez un sujet alité. Les autres effets secondaires, en position couchée, sont moins fréquents et d'intensité négligeable.

Ces observations devraient conférer à l'analgésie par la Nalorphine un caractère non ambulatoire : l'analgésie dans la période post-opératoire immédiate paraît être une bonne indication.

Si, expérimentalement, les pourcentages d'élévation du seuil de la douleur après Nalorphine sont légèrement moins élevés que ceux observés après morphine ou pyrrolamidol, ils leur demeurent cependant comparables, et sont en tout cas suffisants cliniquement. Par rapport aux corps du tableau B morphinomimétiques, la N-allyl-normorphine (tableau A) a l'avantage de ne pas être un dépresseur respiratoire (elle est même leur antidote à ce point de vue) et n'engendrerait pas de toxicomanie. Elle est cependant contre-indiquée chez des sujets intoxiqués par des morphinomimétiques, car elle est alors susceptible de déterminer des accidents graves de sevrage.

(Travail du Centre Neuro-Chirurgical de l'Hôpital Sainte-Anne de Paris,
Pr Agrégé Marcel DAVID).

BIBLIOGRAPHIE

1. DELIGNÉ (P.) et GILLES (M. R.). — *Anest. Analg.* **XIV**, janv. 1957, n° 1, p. 51-63.
2. DAVID (M.) et DELIGNÉ (P.). — *La Presse Médicale*, **65**, n° 32, 20 avril 1957, p. 731-733.
3. DELIGNÉ (P.). — *Anest. Analg.*, **XV**, n° 2, 1958, p. 206-220.
4. BEECHER (H. K.) et LASSAGNA (L.). — *J. Pharmacol.*, 1954, 112, 336.
5. TRUCHAUD (M.) et GARRAUD (R.). — *Anest. Analg.* **XV**, n° 2, 1958, p. 340-350.
6. DENEAU (G. A.), WAND (R. A.) et GOWDEY (C. W.). — *Canad. J. Med. S.*, **31**, 1953, p. 387-393.

**ESTUDIO GRACIAS A LA PRUEBA DE DENEAU ;
DE UNA NUEVA ASOCIACION ANALGESICA
(Acepromacina, Pyramidon, Evadol y barbiturico) (*)**

PAR

Luis M. BANDERA

(Mexique)

et Pierre HUGUENARD ()**

(Paris)

La presente comunicacion no tiene otro objeto que el presentar los primeros resultados obtenidos en el estudio experimental por medio de la prueba de DENEAU, de la siguiente asociacion : Acepromacina 5,9 664 mg, Clorhidrato de Isodianisil-etanolamina (Evadol) 60 mg ; Acido 5-alil-5-isopropilbarbiturico 65 mg, 4-dimetilamino-1,5-dimetil-2-fenil-3 pirazolona (pyramidon) 450 mg (***).

Encontramos en esta asociacion la acepromacina que tiene efectos sedativos bien conocidos. Un barbiturico a dosis pequena, para lograr una hipnosis ligera y dos analgésicos que vendrian hacer su efecto, sobre un terreno ya preparado por los farmacos anteriores, obteniendose así teoricamente un aumento de su poder analgésico.

Teniendo interes en los productos que tengan propiedades analgésicas, intentamos conocer el poder analgésico de esta asociacion y hacer un estudio comparativo con algun farmaco bien conocido con anterioridad, para ello escogimos el Clorhidrato del ester etilico del acido 1-metil-4-fenil piperidina-4-carbonico (petidina).

(*) Communication au X^e Congrès Français d'Anesthésiologie, Lyon, séance du 11 juillet 1959.

(**) Adresse : 2 rue Pasteur, Boulogne. Seine.

(***) Producto presentado en el comercio con el nombre de Plegidal « 65 » o « 15 » (dependiendo de la cantidad de barbiturico que contiene), de los Lab. Farmex S. A. representantes de los Labs. Clin-Comar.

A continuacion tuvimos que elegir el medio para hacer objetivo este estudio. Existen un numero considerable de pruebas o « test », para hacer la medicion de los impulsos dolorosos ; lo que da idea de lo poco efectivas que son. Unas requieren para llevarlas a cabo de aparatos mas o menos costosos y complicados. Otras por el contrario son sencillas pero sus resultados son muy poco precisos.

Al fin nos decidimos a emplear la prueba llamada de DENEAU, WAND y GOWEY, que tiene las ventajas de poder hacerse con un aparato sencillo y al mismo tiempo sus resultados son muy satisfactorios, como lo han demostrado los trabajos efectuados recientemente por los D^{rs} TRUCHAUD y DELIGNÉ, con esta prueba.

La prueba de DENEAU, WAND y GOWEY, pertenece a la categoria de pruebas « mecanicas » y se practica sobre el hombre.

Consiste en ejercer sobre la pantorrilla, por medio de un ocilometro una presion que aumenta progresivamente, hasta llegar a producir una sensacion dolorosa. Esta se considera como umbral o nivel doloroso normal del sujeto estudiado.

Para estudiar el poder analgésico ed las drogas, se determina primero el nivel normal ; a continuacion se inyecta o administra el producto que se investiga ; posteriormente a intervalos regulares se repiten las mediciones ; con objeto de observar las variaciones que se producen, en relacion con el nivel normal previamente conocido.

Se practica en sujetos que no presenten ningun estado patologico vascular de las extremidades inferiores. La edad mas favorable es entre los 25 y 35 años. El sujeto debe estar sentado y con la pierna semiflexionada y las plantas de los pies bien apoyadas. El manguito o brasal, lo mismo que las condiciones antes señaladas no deben variar de una medicion a la otra, pues cualquier variacion puede modificar las cifras obtenidas.

En la eleccion de sujetos para estas experiencias, nosotros por desgracia tuvimos que modificar las condiciones classicas, para adaptarnos a las posibilidades de nuestro medio de trabajo.

Se escogieron enfermos que no tuvieran ningun padecimiento vascular en sus miembros inferiores, pero ninguno de ellos estaba en la edad considerada como mas favorable, pues todos pasaban de esta edad.

La condicion que a nuestro parecer a modificado mas las cifras en relacion con la de otros autores, es el haber tenido que realizar las pruebas con nuestros sujetos en posicion de decubito dorsal, con las piernas semiflexionadas y las plantas de los pies bien apoyadas. Esta posicion es la que adoptamos en todos nuestros casos, y consideramos que la experiencia se realiza sobre bases comparativas, por lo que pensamos que los resultados obtenidos tienen valor ; aunque difieran de los encontrados por otros autores.

En cuanto al aparato empleado para hacer las pruebas, hemos seguido las

modificaciones hechas por M. DELIGNÉ al ocilometro original, es decir como él, cambiamos el manometro por un matraz con mercurio y una columna graduada de 80 cms. de alto. Empleamos tambien el gas a presion (oxigeno), para inflar el brasal, con lo que obtuvimos tambien una causa menos de error, ya que el sujeto no ve ninguna maniobra que pueda relacionar con el aumento de la presson, como sucedia cuando se inflaba a mano valiendose de una « pera » ; ademas con este prosedimiento se facilita el trabajo del operador, lograndose que el aumento de la presion se haga uniformemente y sin esfuerzo.

Se tuvo cuidado de colocar el aparato fuera de la vista del paciente con objeto de evitar, que inconcientemente viendo la columna del aparato pudiera modificar los datos.

Seguimos en terminos generales la misma técnica experimental que otros autores, con las modificaciones ya antes mencionadas.

El protocolo experimental que nosotros llevamos en cada uno de nuestros casos fue el siguiente :

Se hicieron primero una serie de mediciones, con el objeto que el sujeto fuera capaz de diferenciar entre las sensaciones de compresion, dolor difuso y dolor agudo localizado, hasta lograr que nos pudiera indicar con precision el comienzo del dolor difuso. De acuerdo con lo dicho por M. TRUCHAUD, no tiene caso investigar las dos clases de dolor, sino que es suficiente buscar el primero, que es mas constante en su aparicion y los pacientes lo pueden referir mas facilmente.

Una vez logrado esto se comenzo la experiencia haciendo siempre 3 mediciones, para poder sacar una cifra media, que fue la considerada como la del nivel normal del sujeto.

A continuacion se administro el « Plegidal 65 » por via intramuscular. Despues a la 1/2 hora, 1 hora y 2 horas se hicieron mediciones para observar los cambios del umbral doloroso, con relacion al normal. El mismo procedimiento se utilizo cuando se administro la « Petidina » (100 mg intramuscular) y el « Placebo » (suero fisiologico isotonic, intramuscular).

Debido a que esta primera parte del trabajo la dedicamos a saber si el « Plegidal » tiene poder analgesico, no prolongamos el tiempo de las experiencias, conformandonos con hacer 3 mediciones solamente, sin investigar la duracion de la accion del producto.

En todos los casos se vigilo la presentacion de alteraciones en la presion arterial o en el pulso, como tambien la aparicion de sueno, mareos etc...

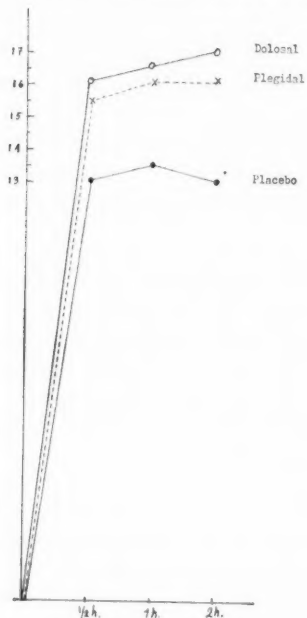
A pesar de nuestros esfuerzos solo conseguimos reunir 8 casos completos, de los cuales presentamos los resultados obtenidos.

Encontramos que la asociacion llamada « Plegidal 65 », tiene ciertamente poder analgesico, ya que encontramos una elevacion del nivel del dolor de 15,5 p. 100 sobre el nivel normal en la primera 1/2 hora ; 16 p. 100 a la hora y continuo

en 16 p. 100 en la segunda hora. Estos porcentajes son el resultado de las cifras medias obtenidas en los 8 casos.

En 3 enfermos se presentó sueño, es decir en el 37,5 p. 100 ; pero fue poco profundo ya que despertaban con estímulos ligeros. En ninguno fue posible encontrar depresión respiratoria.

Ningún otro efecto colateral fue encontrado, ya que ninguno presentó altera-



PORCENTAJES DE ELEVACION DEL NIVEL DEL DOLOR.
(Cálculo hecho con el resultado de 8 pruebas)

FIG. 1.

ciones en la presión arterial o pulso. Podemos decir que el 62,5 p. 100 de los enfermos toleró perfectamente el producto.

Petidina. (Dolosal.) En los casos tratados con 100 mg de petidina por vía intramuscular, se observaron los niveles más elevados en relación al umbral normal. Así tenemos en la primera 1/2 hora un aumento del 16 p. 100, a la hora 16,5 p. 100 y a las 2 horas 17 p. 100.

Es importante hacer notar que la diferencia entre el poder analgésico del

« Plegidal 65 » y el « Dolosal » es muy pequeña, pues es de 0,5 p. 100 en la primera hora y de 1 p. 100 en la segunada.

En los enfermos bajo la accion del « Dolosal » encontramos 3 que presentaron sueño, pero dos de ellos ademas tuvieron mareos y malestar general, durante 3 o 4 horas despues de la administracion del producto. Ningun efecto colateral fue notado en estos casos.

Placebo. Empleamos el suero fisiologico isotonico por via intramuscular como sustancia inactiva y nos encontramos despues de su administracion con un aumento del nivel del umbral doloroso, superior al senalado por otros autores, que es de ± 10 p. 100, y nosotros tuvimos un aumento del 13 p. 100 sobre el nivel normal en la primera 1/2 hora, 13,5 p. 100 a la hora y 13 p. 100 a las 2 horas.

Nos explicamos estas cifras por el estado psiquico especial de nuestros sujetos, ya que en ningun caso se trato con jovenes y sanos, sino todos fueron enfermos que mas o menos presentaban una alteracion en la percepcion de sus sensaciones. Influyo que el placebo fue administrado por via intramuscular, y el solo hecho de la inyeccion es capaz de impresionar al paciente, cosa que no sucede con los medicamentos administrados per os. Tambien el estar en un centro hospitalario donde se les practicaban otra clase de examenes como electrocardiogramas, excitabilidad neuro-muscular, etc... cuidados que facilmente modificaban su estado psiquico. Estas condiciones no se presentan en sujetos voluntarios a una experiencia determinada, como lo fueron los empleados para los trabajos de otros autores.

*Porcentajes de aumento en el nivel del dolor.
(Calculo hecho con los resultados de 8 pruebas)*

	1/2 h.	1 h.	2 h.
Plegidal	15,5	16	16
Dolosal	16	16,5	17
Placebo.....	13	13,5	13

Es imposible con el escaso numero de casos presentados y en las condiciones particulares en las que se efectuaron las experiencias, poder sacar ninguna conclusion de ellas.

Solamente presentamos los resultados obtenidos en este trabajo y expresamos nuestras primeras opiniones, basandonos sobre estos resultados.

Pensamos que la asociacion llamada « Plegidal 65 » presenta sin dudas un poder analgesico grande, ya que solo se mostro un 1 p. 100 inferior al poder analgesico del « Dolosal ».

El sueño ligero que se presento en algunos de los casos, es debido al barbiturico que contiene en su formula y se puede considerar beneficioso.

No tiene ningun efecto secundario sobre la tension arterial, pulso o respiracio.

Cifras medias (encontradas en las 8 pruebas).

Primera medida.		1/2 h	1 h	2 h	Caso
Placebo	39	43	41	41	I
	16	22	27	24	II
	25	32	36	34	III
	17	27	29	26	IV
	12	14	12	13	V
	16	25	24	25	VI
	19	19	25	21	VII
	18	26	22	24	VIII
Plegidal	39	46	60	58	I
	16	29	24	24	II
	23	32	36	36	III
	17	27	25	25	IV
	12	25	31	32	V
	16	34	37	36	VI
	19	23	19	20	VII
	18	22	21	23	VIII
Dolosal	39	59	60	60	I
	16	30	28	30	II
	23	37	37	39	III
	17	28	28	30	IV
	12	27	31	32	V
	16	33	37	37	VI
	19	22	22	22	VII
	18	20	21	22	VIII

Resumen.

Se practico la prueba de Deneau en 8 sujetos para investigar el poder analgésico de una nueva asociacion llamada « Plegidal 65 ».

Se hizo un estudio comparativo con la Petidina y un placebo.

Se demostro el poder analgesico de esta nueva asociacion, que es solo un 1 p. 100 inferior al de la Petidina.

Los resultados presentados son diferentes a los encontrados por otros autores que han trabajado con la misma prueba, debido a las modificaciones que hubo que hacerle a la técnica clasica.

Travail du Service d'Anesthésiologie de l'Hôpital Vaugirard (Dr P. HUGUENARD).

BIBLIOGRAFIA

TRUCHAUD (M.) et CARRAUD (R.). — *Anest. Analg.*, **XV**, nº 2, 1958, p. 340-350.
Journées Thérapeutiques de Paris 1958. — *Ed. G. Doin, Paris*, p. 215-216.

NOTRE EXPÉRIENCE DU COCKTAIL LYTIQUE EN CHIRURGIE OPHTALMOLOGIQUE (*)

PAR

D. A. Buxton HOPKIN

(Londres)

Dans une communication antérieure (BURN et HOPKIN, 1955) nous avons décrit nos expériences en utilisant le *cocktail lytique* adjoint à l'anesthésie et à l'akinésie locales au cours de la chirurgie oculaire. En comparant les résultats de cette méthode avec ceux de l'anesthésie locale avec sédation aux barbituriques, ou de l'anesthésie générale, nous avons constaté qu'il présentait les avantages suivants :

- 1) Sédation pré- et post-opératoire augmentée.
- 2) Circonstances opératoires plus favorables ; absence de tension nerveuse, hémorragie réduite au minimum, et hypotonie musculaire, facteurs tendant à éliminer les issues de vitrée et à faciliter les techniques opératoires.
- 3) Absence de toux et de vomissements post-opératoires.

Nous avons utilisé cette technique pendant plus de cinq ans et au cours de plus de mille interventions. L'expérience nous a permis d'y apporter des améliorations de détail qui, sans toucher aux principes fondamentaux de la méthode rendent plus facile son application aux opérés jeunes et réfractaires. En plus, l'emploi continu de ces drogues pendant la période post-opératoire a fait preuve de quelques avantages incontestables.

(*) Communication au X^e Congrès Français d'Anesthésiologie, Lyon, séance du 11 juillet 1959.

(**) Adresse : Dr HOPKIN D. A. Buxton, 23, Herondale Avenue, Wandsworth Common, London W. C. 18.

CONSIDÉRATIONS PRÉ-OPÉRATOIRES.

Bien que les contre-indications absolues n'existent pas, un examen pré-opératoire détaillé aide beaucoup à prévoir la réaction du malade à ces médicaments. La plupart de nos opérés sont âgés et atteints de maladies chroniques cardiovasculaires ou respiratoires, pour qui des doses assez restreintes de ces drogues suffisent. Quelques-uns pourtant, plus jeunes ou dans la fleur de l'âge, peuvent tolérer des doses de sédatifs beaucoup plus grandes. Les sujets spécialement nerveux et les hypertendus (tension artérielle diastolique au-dessus de 100 mm Hg) reçoivent la dose de phénobarbital qui leur convient. Tout traitement par des médicaments hypotensifs doit être terminé à cause du danger de potentialisation par la chlorpromazine. Les malades présentant des troubles chroniques respiratoires concomitants reçoivent un traitement postural et par les antibiotiques. La présence de ces maladies ne doit pas être considérée comme une contre-indication puisque les phénothiazines ont une forte action broncho-dilatatrice et contre la toux.

Sédation pré-opératoire.

Chaque malade reçoit, la nuit précédente, un traitement sédatif par la prométhazine adjointe aux barbituriques dont la dose varie selon l'âge et le poids.

Les sujets âgés, faibles ou particulièrement maigres ne reçoivent pas d'autre médicament sédatif que le mélange de chlorpromazine 50 mg, prométhazine 50 mg, et péthidine 100 mg administré par voie intraveineuse juste avant de quitter leur lit pour la salle d'opération. La dose de péthidine est réduite à 50 mg pour les malades âgés de plus de 80 ans.

Les malades plus jeunes et plus robustes, en général ceux qui ont moins de 55 à 60 ans, reçoivent une injection intramusculaire préliminaire de péthidine (50-100 mg) et de prométhazine (50 mg) une heure avant l'opération. Ceci permet d'atteindre un état de sédation meilleur qu'avec le mélange intraveineux qui, donné seul, ne suffit pas toujours à produire un sommeil profond chez les sujets réfractaires tels que les jeunes ouvriers victimes d'accidents industriels.

Anesthésie locale.

Aussitôt endormi, le malade est emmené à la salle d'opération où l'anesthésie et l'akinésie locales sont mises en train. Celles-ci consistent en l'instillation conjonctivale de cocaïne, et en l'infiltration de procaine 5 p. 100 avec hyaluronidase, du nerf facial, de la région rétrobulbaire, et des paupières.

L'infiltration des paupières manque rarement de provoquer une réaction de la part du malade et la nature de celle-ci donne des indications précieuses sur l'état actuel de sédation et sur la conduite probable du malade au cours de l'opéra-

tion. Si elle dépasse le minimum, c'est-à-dire une grimace ou un faible mouvement des jambes, une injection supplémentaire de péthidine sera nécessaire pour éviter plus tard les mouvements involontaires. Nous avons trouvé que 25-50 mg de péthidine suffisent dans la plupart des cas. Au début de cette étude nous avons donné, dans ce but, des doses de thiopentone intermittentes. Bien qu'efficace, cette méthode avait l'inconvénient de mener parfois à un dosage assez élevé de thiopentone, tandis que la péthidine s'est avérée plus effective et d'action plus prolongée à doses moins grandes. La dépression respiratoire n'est pas à craindre à cause de l'action *nalorphine-like* de la chlorpromazine.

Soins du malade au cours de l'opération.

Il est essentiel d'assurer que les voies respiratoires restent parfaitement libres. Le moindre obstacle à la respiration, de même qu'un léger ronflement, peut être la cause d'une accumulation d'acide carbonique et produire un effort respiratoire exagéré capable d'incommoder le chirurgien. Une canule pharyngée est, d'habitude, bien tolérée mais ne donne pas toujours, à elle seule, la solution du problème. Malgré de nombreux essais, nous n'avons pas pu trouver un appareil capable de soutenir la mâchoire d'une manière satisfaisante et nous estimons que le meilleur moyen d'assurer une respiration libre et silencieuse reste toujours de tenir soi-même le menton du malade.

Tension artérielle.

La chute moyenne de tension artérielle constatée en observant une série de malades était de 50 mm. Hg systolique et 32 mm Hg diastolique. La tension atteint son minimum peu de temps après l'injection et ensuite remonte régulièrement vers le niveau pré-opératoire qu'elle retrouve à peu près six heures plus tard. Des recherches entreprises en vue d'élucider les changements circulatoires produits par la chlorpromazine n'ont montré aucune baisse du débit cardiaque, tandis que la circulation périphérique était augmentée et le spasme vasculaire réduit (Buxton HOPKIN, 1958). Ces études ne donnent pas à penser que de telles chutes de tension soient d'une importance bien grave et nos propres observations sur un assez grand nombre de malades âgés et atteints à divers degrés de troubles cardiovasculaires tendent à la même conclusion. Nous n'avons jamais rencontré de catastrophe vasculaire que l'on put attribuer à ces drogues.

Néanmoins les hypertendus, à tension diastolique au-dessus de 100 mm Hg, doivent être l'objet de soins particuliers. Ils ne tolèrent pas parfaitement le retour abrupt de la tension aux niveaux normaux et une période préparatoire de repos au lit et de médicationaux barbituriques, destinée à réduire autant que possible la tension diastolique leur est essentielle. Ces précautions prises, les drogues sont bien tolérées.

Soins post-opératoires.

Ces malades reprennent connaissance rapidement, et en moins d'une heure ils sont capables de répondre si on les interroge, mais ensuite ils restent endormis à moins qu'on ne les réveille. Ils doivent être sous la surveillance d'une infirmière capable de surveiller les voies respiratoires dont l'obstruction peut se produire d'une façon insidieuse, surtout chez les sujets âgés et édentés. La réaction normale hypertensive à l'asphyxie se trouvant bloquée par la chlorpromazine, l'encombrement de la respiration entraîne un affaiblissement rapide du pouls. En débarrassant les voies respiratoires et en élevant le pied du lit la situation est vite rétablie.

Les vomissements et les quintes de toux sont très rares. Les malades qui semblent susceptibles de vomir, ou sujets à la migraine, reçoivent à titre prophylactique une dose de Stemetil en suppositoire au retour de la salle d'opération. Les opérés restent calmes et sans tension nerveuse pendant 24 heures après l'opération, ce qui constitue un grand avantage surtout après l'extraction de la cataracte. On peut continuer la sédation par la chlorpromazine et les barbituriques pendant quelques jours après l'opération, traitement d'une grande valeur pour les tempéraments introspectifs et les grands agités.

Complications.

Nous n'avons jamais remarqué de cas d'ictère, de troubles sanguins ou d'autres complications importantes au cours de cette série.

Discussion.

On a suggéré (Buxton HOPKIN, 1958) que la combinaison des actions sédatives corticales de la péthidine et sous-corticales de la chlorpromazine et de la prométhazine (agissant surtout sur le système réticulaire de MORUZZI et MAGOUN) conduit à un état placé entre le sommeil profond et l'anesthésie même. Partant de cette idée, nous essayons de produire chez notre malade un état de relaxation complète d'où il est pourtant capable de se réveiller momentanément en réponse à la stimulation sensorielle. Nous supprimons en même temps toute excitation douloureuse provenant du champ opératoire par l'emploi d'une technique d'anesthésie locale scrupuleuse. S'il reste une tendance à des mouvements réflexes involontaires, à la suite par exemple de traction sur les muscles extrinsèques de l'œil, la meilleure méthode de contrôle consiste à augmenter la dose de sédatif cortical, à savoir la péthidine, car il y a raison de croire (ADRIAN et MORUZZI, 1939) qu'ils prennent naissance dans le cortex et les trajets pyramidaux quand les mécanismes de la conscience, situés pour la plupart dans le système réticulaire et ses projections thalamiques, sont bloqués. On ne gagne rien à augmenter la dose de chlorpromazine chez un sujet déjà endormi puisqu'il n'a pas d'action corticale (BRADLEY).

Cette méthode se prête admirablement aux interventions intra-oculaires,

à l'énucléation du globe (où l'hémorragie est réduite au minimum) et à l'opération de diathermie pour les décollements de la rétine. Les opérations sur les muscles extrinsèques et la résection sclérale demandent l'anesthésie générale mais dans ces cas aussi la sédation pré-opératoire par prométhazine, chlorpromazine et péthidine assure une anesthésie calme et une période post-opératoire sans agitation ni vomissement, surtout si l'administration de ces drogues est continuée.

UNE TECHNIQUE STANDARD D'ANESTHÉSIE VEINEUSE SANS BARBITURIQUE ; INTÉRÊT DE L'ASSOCIATION ATARALGÉSIANTE : PYRROLAMIDOL + LÉVOMÉPROMAZINE (*)

PAR

J. du CAILAR (), M. VERNETTE, J. RIOUX et J. HERAIL**

(Montpellier)

Renoncer à l'utilisation des barbituriques en anesthésiologie présente non seulement un intérêt dogmatique, mais aussi pratique. En effet, les barbituriques d'action rapide, du type thiopentone, s'ils possèdent d'immenses qualités responsables de leur très large utilisation, ont à leur passif un certain nombre d'inconvénients que l'on remarque d'autant plus que l'on ne les utilise plus. Nous leur reprochons essentiellement :

- des effets dépresseurs cardio-vasculaires à l'induction ;
- des effets végétatifs vagues responsables parfois d'incidents ;
- des réveils souvent agités.

On connaît d'autre part leurs effets métaboliques et cellulaires d'inhibition du métabolisme des glucides (GUASTEL (6)). Inhibition de la réintégration du K⁺ intracellulaire (FUHRMAN, 1951 (5)-AMATO, 1954 (1)).

Aussi, depuis de nombreuses années, nos différentes techniques d'anesthésie générale se sont efforcées de limiter l'utilisation des barbituriques par l'emploi de myorésolutifs bien entendu, mais aussi de potentialisateurs, de ganglioplégiques, d'analgésiques et plus récemment de narcotiques non barbituriques.

L'utilisation isolée de deux d'entre eux : G29.505 et hydroxydione nous a

(*) Communication au X^e Congrès Français d'Anesthésiologie, Lyon, séance du 11 Juillet 1949.

(**) Adresse : J. DU CAILAR. La Jalade, Avenue Bertin-Sans. Montpellier.

cependant montré l'insuffisance de ces substances à assurer une « anesthésie générale » véritable complexe bio-thérapeutique comprenant l'association d'un sommeil, d'une analgésie, d'une myorésolution et d'une inhibition neuro-végétative-endocrinienne. Récemment, à propos du pyrrolamidol, nous soulignons (2) l'intérêt qu'il y avait à obtenir par des drogues d'action élective ces différents éléments. Nous insistions également sur la valeur de l'association de ce super analgésique avec une nouvelle phénothiazine d'action végétativo-réticulolytique : la lévomépromazine. L'association de ces deux drogues pyrrolamidol + lévomépromazine réalise une ataralgie dont le terme est maintenant suffisamment bien défini (HAYWARD-BUTT (7) - P. HUGUENARD (8) - J. du CAILLAR et Coll. (3)) pour être employé couramment. L'adjonction d'un complément narcotique (et si besoin d'un myorésolutif) à une ataralgie fait de celle-ci une « anesthésie générale ». Notre propos est ici de souligner l'intérêt et la faible toxicité de telles anesthésies.

TABLEAU I
*Anesthésie veineuse sans barbiturique
avec ataralgie au pyrrolamidol-lévomépromazine. Statistique générale.*

Total	Cœur	Œsophage	Poumon	Abdomen	Cou	Divers
72	23	7	7	25	4	6
Avec complément narcotique au G.29.505 seul : 2 cas. Avec complément narcotique au G.29.505 + hydroxyd. : 36 cas. Avec complément narcotique à l'hydroxyd. : 34 cas.						
Administration du mélange P. L. en perfusion : 54 cas. à la seringue : 18 cas.				Age Mx = 87 Age Mn = 15 Age My = 45 + de 60 = 18		

I. — Généralités.

Les observations faisant l'objet de ce travail sont extraites d'une série d'anesthésie générale de 374 cas comprenant une ataralgie pyrrolamidol-lévomépromazine dont l'étude détaillée est rapportée dans la thèse de J. RIOUX (11). Dans 302 cas le complément narcotique utilisé a été du Thiopentone. Dans 72 cas, nous avons substitué à celui-ci soit de l'acide eugénol-glycollique (G 29.505), soit de l'hydroxydione réalisant ainsi des anesthésies veineuses sans barbituriques.

Comme le montre l'étude du tableau I, nos observations concernent essentiellement des opérés relevant d'une chirurgie viscérale majeure. Aucun triage spécial n'a dicté le choix de ces malades. Beaucoup sont tarés, éthyliques, âgés.

Le narcotique complémentaire utilisé nous permet de considérer deux catégories d'observations : — G. 29 + hydroxydione

— hydroxydione seule.

De même le mode d'administration du mélange pyrrolamidol + lévomépromazine (en perfusion ou à la seringue) implique deux techniques d'utilisation différentes que nous envisagerons séparément.

II. — L'Association ataralgésiante pyrrolamidol + lévomépromazine.

La valeur du pyrrolamidol en anesthésiologie est bien connue en France depuis les travaux de P. DELIGNÉ et GILLES, complétés par L. SERRE, J. DU CAILAR et coll. C'est, nous le rappelons, le plus puissant des analgésiques d'action centrale connu. Son intérêt est double : effet analgésique et effet anti-réflexe laryngo-trachéo-bronchique.

La lévomépromazine introduite en anesthésie par J. DU CAILAR et coll. (2), B. PARADIS (10) et G. LABORIT (9) est une phénothiazine à large éventail thérapeutique (adrénolytique, sympatholytique, parasympatholytique, antihistaminique, psychomotrice dépressive) dont nous avons fourni récemment, en collaboration avec A. DECOURT (4), une étude détaillée portant sur 634 observations. Nous soulignons dans ce travail l'importance des effets de repolarisation cellulaire de cette drogue dont l'administration particulièrement étudiée chez quatre malades, entraîne d'une façon quasi constante : — une hypokaliémie qui paraît correspondre, compte tenu de l'élimination urinaire à une rentrée de l'ion potassium dans le compartiment cellulaire, effet polarisant qui se traduit par :

— une hyperexcitabilité cellulaire constante, particulièrement appréciable à la rhéobase, accompagnée :

— d'une hypotension artérielle, d'autant plus appréciable que le chiffre de départ est plus élevé. Cette hypotension traduit une vasoplégie puisqu'elle s'accompagne :

— d'une hypothermie.

Ces effets cellulaires repolarisants de la lévomépromazine sont beaucoup plus constants que ceux de la chlorpromazine, d'où le large intérêt de cette drogue en anesthésie, soit en prémédication, soit comme potentialisateur d'une anesthésie penthobarbital-curare, soit comme agent complémentaire d'un analgésique pour réaliser une « ataralgésie ».

Dans cette association en effet, le pyrrolamidol apporte au neuroleptique la suppression de la perception douloureuse permettant ainsi de créer cet état de quiétude sans narcose qui ne peut pas être obtenu en chirurgie uniquement avec les neuroplégiques en raison des réflexes douloureux.

L'ASSOCIATION ATARALGÉSIANTE : $\left\{ \begin{array}{l} \text{Pyrrolamidol } 0,010. \\ \text{Lévomépromazine } 0,075. \end{array} \right.$

- ne précipite pas ;
- est très puissante, aussi faut-il la diluer et l'injecter par doses fractionnées ;
- peut s'utiliser par voie veineuse ou par voie intramusculaire ;
- n'entraîne pas d'irritation veineuse ;
- a des effets de longue durée (plusieurs heures).

Elle procure :

- une excellente sédation sans agitation ;
- une vasoplégie sans tachycardie ;
- une protection indiscutable à l'égard des réactions histaminiques ;
- une stabilisation vasculaire certaine (mais pas toujours suffisante en grande

chirurgie viscérale).

Elle ne détermine pas :

- de vomissements (les effets naupathiques du R. 875 sont anatagonisés par la phénothiazine ;
- de troubles du transit ;
- de rétention urinaire.

Elle peut créer à fortes doses :

- une importante dépression respiratoire associée à :
- une baisse tensionnelle avec peu de modification du pouls ;
- et à un effet narcotique.

Nous retrouvons dans cette dépression respiratoire les effets du R. 875 (16) fortement potentialisés par la lévomépromazine. Le malade livré à lui-même se cyanose sans réagir, mais respire correctement si on le lui commande, signe probable de l'atteinte des chemorécepteurs.

Elle potentialise considérablement :

- les barbituriques dans leurs effets narcotiques, vasculaires, respiratoires (et inversement les barbituriques potentialisent les effets respiratoires de l'association, en particulier en ce qui concerne les effets respiratoires, la bradypnée) ;
- les ganglioplégiques dans leurs effets vasculaires.

Elle trouve des indications :

- en chirurgie, dans la période opératoire, mais également en pré- et post-opératoire ;
- et en médecine où tous les malades inquiets et algiques peuvent bénéficier de l'association ataralgésiante :

pyrrolamidol 0,010,

lévomépromazine 0,025,

sérum Q. s. p. 20 ml

sous forme d'injection de trois à cinq ml par voie intramusculaire renouvelée à la demande.

III. — Technique standard d'anesthésie veineuse sans barbiturique avec ataralgésie au pyrrolamidol-lévomépromazine.

Dans 54 cas nous avons utilisé une technique d'induction lente, dans 18 cas une technique d'induction plus rapide. Dans un cas comme dans l'autre nous utilisons :

une prémédication comprenant :
péthidine 0,100 ;
prométhazine 0,050.

INDUCTION LENTE : Le mélange pyrrolamidol 0,010 et lévomépromazine 0,025 est administré lentement sous forme de perfusion dans 150 ml de glucosé isotonique. Avant le stade d'apparition de dépression respiratoire ($2/3$ du flacon) un narcotique est administré :

— soit précocement s'il s'agit de l'hydroxydione en solution concentrée à 2,5 p. 100 et à la seringue ;

— soit plus tardivement si le G. 29.505 est utilisé. Une curarisation complémentaire légère facultative précède l'intubation trachéale qui est remarquablement bien tolérée. (Effet laryngotrachéoplégique du R. 875.)

TABLEAU II

*Anesthésie veineuse sans barbiturique avec ataralgésie au pyrrolamidol-lévomépromazine et complément narcotique au G 29-505 + hydroxydione.
Étude sur 36 observations.*

	Age (ans)	Durée intervention (heures)	Pyrrolamidol (g)	Levomépromazine (g)	G. 29-505 (g)	Hydroxydione (g)	D. Tubo (g)
Maximum.	75	6	0,020	0,050	0,60	1,50	0,078
Minimum.	15	2	0,007	0,007	0,15	0,100	0,012
Moyenne.	46	3	0,009	0,024	3,26	0,54	0,031

Par la suite l'injection du mélange ataralgésiant est poursuivie en se basant sur le rythme ventilatoire si l'on veut conserver une respiration spontanée ou en « forçant la dose » si on veut pratiquer un contrôle respiratoire.

— La curarisation est conduite comme habituellement.

— La narcose est également maintenue à l'hydroxydione à la demande, c'est-à-dire non pas en se basant sur la récupération d'un réflexe cornéen (qui doit être toujours présent) mais sur l'apparition de mouvements discrets des membres.

— Une protection végétative complémentaire est administrée si besoin. Notre préférence va au pentaméthonium mais nous utilisons également l'Hydérine ou la procaïne.

Pendant toute l'intervention un mélange N₂O-O₂ 50 p. 100 est fourni en circuit largement ouvert.

L'INDUCTION RAPIDE comprend l'injection combinée à la seringue d'une part :

- du mélange ataralgésiant pyrrho 0,010. lévo 0,025 dans 20 ml de sérum ;
- et d'autre part d'hydroxydione à 2,5 p. 100 (0,500 dans 20 ml).

Les injections s'effectuent par fractionnement à la dose de trois à cinq ml à la fois.

En quelques minutes une narco-analgésie est obtenue, permettant l'intubation trachéale avec ou sans curarisation. La suite de l'anesthésie est la même que dans la technique précédente.

TABLEAU III

*Anesthésie veineuse sans barbiturique avec ataralgésie au pyrrolamidol-lévomépromazine et complément narcotique à l'hydroxydione.
Étude sur 34 observations.*

	Age (ans)	Durée intervention (heures)	Pyrrolamidol (g.)	Levomépromazine (g.)	Hydroxydione	D. Tubo
Maximum....	87		0,010	0,050	1,400	0,075
Minimum	15		0,005	0,006	0,100	0,007
Moyenne	45	3,30	0,008	0,020	0,586	0,026 (sur 31 cas)

VARIANTE TECHNIQUE : Dans un certain nombre de cas, non compris dans cette statistique et devant faire l'objet d'un travail ultérieur, et suivant en cela les conseils de P. HUGUENARD nous avons associé l'ataralgésie à une narcose au chloréthiazol avec d'excellents résultats concernant en particulier le confort du malade.

— Une perfusion d'Hémineurine est mise en place (1 à 2 g) et en même temps injection I. V. à la seringue du mélange ataralgésiant.

— Par la suite même protocole que précédemment avec reprise de l'hydroxydione comme narcotique pour la deuxième partie de l'intervention pour éviter un réveil trop retardé.

POSOLOGIE GÉNÉRALE DES SUBSTANCES UTILISÉES.

L'étude des tableaux ci-joints montre les doses maximum et minimum de chaque substance utilisées ainsi que les valeurs moyennes.

— *Le mélange ataralgésiant-pyrrolamidol* n'a pas toujours la même composition. Chez les sujets choqués, hypotendus, en mauvais état général, nous diminuons de 1/2 la posologie de la lévomépromazine soit 0,0125 au lieu de 0,025 g. D'où l'obligation d'étudier séparément les doses de pyrrol. et de lévo. Nous avons atteint chez un malade obèse de 110 kg qui subissait une pelvectomie les doses records de 0,020 de pyrrol. pour 0,050 de lévo.

Souvent la posologie est bien inférieure et la valeur moyenne varie suivant le narcotique complémentaire. Elle est plus faible si l'hydroxydione est utilisée en particulier dans la technique d'induction rapide. Elle est plus élevée avec le G. 29.505.

Les narcotiques complémentaires.

Avec le G. 29.505 qui n'a été utilisé que comme narcotique d'induction la posologie est réduite (0,369). Mais dans deux cas ce complément narcotique a été suffisant pour mener à bien une intervention de deux heures (Commissurotomie mitrale). Les doses d'hydroxydione utilisées sont très variables allant de 0,20 g à 1,50 g dans un cas qui est le même que celui déjà évoqué pour la forte posologie du pyrrol-lévo. Mais la valeur moyenne n'est pas très élevée et n'atteint pas 0,500 g.

Là l'utilisation du G. 29.505 paraît avoir diminué la posologie de l'hydroxydione mais d'une part nous avons vu que dans ce cas les doses de pyrrol-lévo. sont plus élevées et d'autre part une étude plus détaillée montrerait comme on peut le prévoir, que l'injection unique de G. 29.505 comme nous la pratiquons à l'induction est pratiquement sans influence sur la posologie de l'hydroxydione complémentaire, ce qui souligne une fois de plus la pureté et la labilité d'action du G. 29.505.

Ces faits sont également objectivés par l'étude du tableau IV qui concerne les valeurs moyennes de substances utilisées dans deux séries de sujets subissant une même intervention et recevant les uns du G. 29.505 + hydroxydione, les autres de l'hydroxydione seule.

Au total l'observation des posologies des narcotiques complémentaires nous objective d'une façon que nous croyons indiscutable l'immense pouvoir de potentialisation d'une ataralgie surtout si l'on considère que nos interventions ont duré de deux à six heures pour une valeur moyenne de trois heures.

Les curares : bien que non mentionné sur nos tableaux car d'intérêt secondaire, un chlorure de succincurarium a été utilisé fréquemment soit pour favoriser l'intubation trachéale soit pour fermer une paroi. Mais ces injections n'influent

pas sur la posologie de notre élément curarisant de base qui est la *d*-tubocurarine. Par comparaison avec nos techniques anesthésiques antérieures l'introduction de l'ataralgésie n'a pas modifié la valeur moyenne du curarisant utilisé.

Les protecteurs neuro-végétatifs complémentaires. Les propriétés anticholinergiques et adrénolytiques de la lévomépromazine en font un bon protecteur neuro-végétatif.

TABLEAU IV

Anesthésie veineuse sans barbiturique avec ataralgésie au pyrrolamidol-levomépromazine. Étude de 16 anesthésies pour commissurotomie mitrale réparties en deux séries avec ou sans utilisation de G 29-505. Valeur moyenne des drogues employées.

	Nombre de cas	Pyrrol (g.)	Levo (g.)	G. 29 505	Hydroxyd	D. Tubo C.
Série G. 29-505 + Hydroxydione	8	0,009	0,022	0,36	0,362	0,024
Série Hydroxydione seule	8	0,008	0,016	0	0,440	0,023

Mais cette protection n'est pas suffisante dans la grande chirurgie viscérale où certains temps opératoires particulièrement traumatisants entraînent une accélération du pouls avec un net retentissement de l'état général. Un supplément de protection est donc nécessaire. Nous le demandons encore aux ganglioplégiques comme par le passé et particulièrement au pentaméthonium dont la posologie moyenne a cependant considérablement diminué avec l'association de l'ataralgésie. Son administration qui détermine une baisse de tension artérielle que nous ne tolérons pas au-dessous de 70 mmHg, favorise la diminution de saignement. Dans ces conditions la stabilité de l'anesthésie est alors remarquable. Les tiraillements du mésentère, les manipulations d'anses intestinales, les libérations de tumeurs difficiles à extirper ne sont absolument plus accusées par le malade.

Dans quelques cas nous avons utilisé l'Hydergine pour freiner une tachycardie.

IV. — Particularités de l'anesthésie sans barbiturique sous ataralgésie.

L'importance de l'analésie permet de maintenir une narcose superficielle. Le malade est relâché, il ne pousse pas et le réveil s'annonce par des mouvements des extrémités ou des paupières. L'effet anti-réflexe laryngo-trachéo-bronchique

du R. 875 permet une excellente tolérance du tube endotrachéal (source également possible d'allègement de la narcose). Cet effet est particulièrement bénéfique en chirurgie thoracique (pulmonaire et cardiaque) et dans la chirurgie du cou et de la face.

Le problème de la ventilation : Les effets dépresseurs ventilatoires du R. 875 sont de courte durée et en tout cas bien inférieurs à la durée de l'analgésie. Ils permettent au début de l'intervention si on le désire de réaliser une apnée centrale utilisable pour l'installation facile d'une ventilation mécanique. Dans cette série de malades, 42 cas ont bénéficié d'une ventilation mécanique, soit au pulmomoteur d'ALLUAUME, soit au R. P. R. Aucun de ces sujets ne nous a fait à l'arrêt de fonctionnement de l'appareil d'ennuis de reprise ventilatoire, une fois passé pour quatre d'entre eux le stade d'une apnée hypocapnique par hyperventilation.

D'une façon générale, alors que dans notre série de malades : ataralgésie + barbiturique nous avons dû parfois recourir à l'utilisation de Nalorphine pour antagoniser des effets dépresseurs respiratoires du pyrrolamidol, dans aucun cas de cette série nous n'avons dû faire appel à ce remarquable antidote. Ces faits nous prouvent une fois de plus l'importance des phénomènes de potentialisation entre barbiturique et R. 875.

Le problème des effets vasculaires : L'injection de l'association ataralgésiante pyrrol + lévo. entraîne une baisse de la tension artérielle liée aux effets sympatholytiques et adrénolytiques de la lévomépromazine. Elle s'accompagne parfois soit d'une légère tachycardie soit au contraire d'un ralentissement cardiaque. La baisse tensionnelle peut être accusée par le complément narcotique. Dans ce sens les effets de l'hydroxydione sont plus importants que ceux du G. 29.505 mais moins que ceux du thiopentone. Dans 18 cas la pression artérielle après l'induction (mais avant l'injection de C5) est descendue au-dessous de 80 mm HG. Mais cette baisse tensionnelle en vasoplégie est facile à compenser avec une injection de solutés macromoléculaires. Cet effet est un inconvénient certain de la méthode mais on ne fait pas de vasoplégie sans baisse tensionnelle. De toutes façons ces variations tensionnelles que nous avons toujours contrôlées de très près ne nous ont donné aucun ennui et d'autre part ne paraissent pas supérieures à celles que l'on obtient chez des malades fragiles avec une anesthésie classique thiopentone-curare. D'ailleurs si nous en croyons nos observations concernant nos opérés de chirurgie mitrale nous constatons qu'ici l'ataralgésie n'entraîne pratiquement pas de variation tensionnelle alors qu'une induction d'anesthésie thiopentone-curare entraîne parfois chez ces rétrécis mitraux des effondrements tensionnels qui peuvent être dramatiques. Nous voulons voir dans ces faits une différence importante dans la nature de l'hypotension induite par l'une ou l'autre de ces techniques. En effet les rétrécis mitraux ont déjà un élargissement de leur champ vasculaire et nous pensons que l'hypotension induite chez eux par les barbituriques relève d'un effet

myocardique. Par contre au cours d'une induction sous ataralgie le fait que la vasoplégie est déjà installée limite la dépression vasculaire.

L'association ataralgiante potentialise également considérablement comme nous l'avons déjà dit les ganglioplégiques dont la posologie doit être réduite. Si la nécessité d'un blocage ganglionnaire antichoc se voit limitée par une baisse tensionnelle nous employons dans ce cas un agent vaso-constricteur qui limite la vasoplégie.

Dans 10 cas nous avons utilisé à cette intention quelques mmg de néosynéphrine en complément du chlorure de calcium.

Le réveil : un malade opéré sous ataralgie bouge sur table à la fin de l'opération. Mais en général il ne se plaint pas. Il enlève souvent son tube trachéal spontanément. Transporté à son lit il se rendort mais si on le secoue il se réveille calmement avec lucidité.

Il se réveille cependant spontanément et rapidement mais il reste calme, n'a pas besoin de sédation ou très peu pendant plusieurs heures. Le pouls et la T. A. restent stables. Le soir de l'intervention on ne note pas de température. La première miction est facile, rapide et spontanée.

A la demande mais pas systématiquement, on reprend les injections I. M. du mélange ataralgiant. Mais bien souvent nos opérés passent les 24 premières heures sans injection sédative car ils ne se plaignent pas. Cette constatation nous permet de croire que l'effet du R. 875 est très étalé dans le temps.

Accidents, incidents, inconvénients divers imputables à la méthode.

Nous avons déjà envisagé les incidents pulmonaires et circulatoires qui, nous l'avons dit, ne nous ont jamais entraîné d'ennuis. Dans cette série de malades nous avons eu deux décès, l'un par embolie gazeuse perfusionnelle au cours d'une commissurotomie mitrale. Cet accident n'a aucun rapport avec la méthode d'anesthésie proprement dite. L'autre concerne une œsophagectomie chez un malade de 70 ans chez lequel l'intervention s'est déroulée simplement (cinq h). En fin d'intervention le malade va bien. Sa réflexivité est largement récupérée, son état cardio-vasculaire correct. Trois heures plus tard, après des suites immédiates satisfaisantes (réveil complet), le malade est trouvé décédé dans son lit. Il n'y a pas eu de vérification anatomique.

Du point de vue accident grave nous retiendrons un arrêt cardiaque survenu par une hémorragie massive par plaie ventriculaire au cours d'une commissurotomie mitrale. Massage, transfusion, glucose hypertonique ont permis une récupération sans séquelle malgré un arrêt de plusieurs minutes.

Parmi les incidents nous retiendrons essentiellement en post-opératoire des veinites sur le trajet perfusionnel. Les effets irritants et incontestables du G 29.505, ceux également de l'hydroxydione, du glucose à 15 p. 100 jouent dans l'apparition

de ces incidents un rôle certain. Mais l'administration de l'hydroxydione à la seringue en a considérablement diminué l'importance. De toute façon dans la catégorie d'opérés auxquels ces techniques s'adressent, un trajet veineux irrité pendant quelques jours est secondaire. Ces accidents ne sont de toute façon pas importants et n'ont entraîné aucun ennui sérieux.

Travail de la Clinique Chirurgicale A (Pr G. ROUX) et de la Clinique de Chirurgie thoracique (Pr F. NÈGRE), Montpellier.

Résumé.

Les auteurs apportent une série de 72 observations d'anesthésie générale sans barbiturique recueillies en chirurgie viscérale majeure (thoracique et abdominale). L'association d'un analgésique puissant, le pyrrolamidol à un neuroleptique : la lévomépromazine, entraîne une ataralgie qui, complétée par un narcotique (hydroxydione, G 29.505, chloréthiazol) et un myorésolutif, réalise une anesthésie générale équilibrée. L'avantage de telles anesthésies est dans la faible posologie des substances utilisées, dans le degré de protection obtenue, dans la tranquillité du réveil assurée. La recherche d'une analgésie totale apparaît comme un des grands moyens de perfectionnement du complexe thérapeutique dit anesthésie générale.

BIBLIOGRAPHIE

1. AMATO (d'H. E.). — *Am. J. Physiol.*, 1954, **CLXXVIII**, 147.
2. CAILAR (J. du), VERNETTE-DURAND (M.), HERAIL (J.) et RIOUX (J.). — A propos du pyrrolamidol : place actuelle de l'analgésie dans le complexe dit anesthésie générale. *Anesth. Analgés. et Réanim.* **XVI**, 1-1959.
3. CAILAR (J. du), VERNETTE-DURAND (M.), HERAIL (J.) et RIOUX (H.). — Intérêt d'une association ataralgiante pyrrolamidol-lévomépromazine en chirurgie viscérale. Entretiens d'anesthésiologie de Montpellier. Séance du 17 janvier 1959. A paraître dans *Montpellier Chirurgical*.
4. CAILAR (J. du), DECOURT (A.) et RIOUX (J.). — Intérêt de la lévomépromazine (7044 RP) en anesthésiologie. *Presse Médicale* (à paraître).
5. FUHRMAN et FREDERICK (A.). — *Amer. J. Physiol.*, 1951, 167, 298-303.
6. GUASTEL. — *Physiol. Rev.* 1939, **XIX**, 135.
7. HAYWARD-BUTT (J. T.). — Ataralgia and the muscle relaxants. Simposio internazionale ou curaro curarosimili curarizanti Venezia (sept. 1958). In *Ates du Congrès*, p. 421-426.
8. HUGUENARD (P.). — Narcose, ataralgie, cocktail lytique. Définitions et indications respectives. *Anesth. et Analg.* janvier-février 1959, **XVI**, 1-110-115.
9. LABORIT (G.) et KIND (A.). — Essais cliniques avec la lévomépromazine. *Anesth. et Analg.*, mars-avril-mai 1959, **XVII**, 2, 401-407.
10. PARADIS (B.). — La lévomépromazine en anesthésie. *Anesth. Analgés.* janvier-février 1959, **XVI**, 1.
11. RIOUX (J.). — La place de l'analgésie dans le complexe dit anesthésie générale. Intérêt de l'ataralgie. A propos de 400 observations. *Thèse Montpellier*, 1959.

LA LÉVOMÉPROMAZINE EN ANESTHÉSIOLOGIE (*)

PAR

A. DECOURT ()**

(Carcassonne)

La lévomépromazine (7044 R P) ou Nozinan (***) est une phénothiazine qui présente un intérêt considérable en anesthésiologie. L'étude pharmacodynamique faite par S. COURVOISIER et ses collaborateurs, indiquait que ce produit possédait des propriétés que nous recherchons en anesthésiologie.

La lévomépromazine a une action sédatrice importante, plus puissante que celle de la chlorpromazine. C'est un agent potentialisateur très actif des anesthésiques, barbituriques ou éther.

Dans ce domaine, elle est deux fois plus active que la chlorpromazine. Elle renforce l'action analgésique de la morphine et de ses dérivés d'une manière légèrement plus importante que la chlorpromazine. Son pouvoir hypothermisant est également plus puissant. Son action spasmolytique est sensiblement la même que celle de la chlorpromazine, par contre son activité anti-choc est légèrement inférieure.

Son pouvoir antihistaminique est deux fois supérieur à celui de la prométhazine et son action antiphlogistique cinq fois plus puissante. Sur le système végétatif la lévomépromazine se comporte comme la chlorpromazine et possède une action adrénolytique puissante.

Ces différentes propriétés qui tiennent à la fois de celles de la prométhazine et de celles de la chlorpromazine, nous ont fait penser après PARADIS, DU CAILLAR, G. LABORIT, etc... que la lévomépromazine avait sa place en anesthésiologie.

Nous avons utilisé la lévomépromazine de plusieurs façons :

I. — *La lévomépromazine en prémédication.*

Associée à la péthidine dans 600 cas, elle nous a paru supérieure à l'association péthidine-prométhazine.

(*) Communication au X^e Congrès Français d'Anesthésiologie, Lyon, séance du 11 juillet 1959.

(**) Adresse : Dr A. DECOURT, 69, rue A. Marty, Carcassonne (Aude).

(***) Nous tenons à remercier les Laboratoires Spécia qui nous ont fourni le Nozinan avec la plus grande amabilité.

II. — La lévomépromazine en anesthésie.

Nous avons utilisé la lévomépromazine dans 380 cas (voir tableau) de la façon suivante :

- 1) La lévomépromazine au cours d'une anesthésie classique au penthiobarbital-curare.
- 2) La lévomépromazine au cours d'une anesthésie au penthiobarbital-éther.
- 3) La lévomépromazine en anesthésie protectrice.

A) Après une induction au penthiobarbital curare nous avons associé la levomepromazine à différents protecteurs ;

- a) association avec la procaine ;
- b) association avec le pentaméthonium ;
- c) association avec le pyrrolamidol.

B) La lévomépromazine en anesthésie sans barbituriques, associée au Viadril et au pyrrolamidol.

I. — La lévomépromazine en prémédication.

Nous avons utilisé la lévomépromazine en association avec la péthidine pour 600 prémédications d'interventions chirurgicales d'importance variable.

Dans 70 p. 100 des cas, la prémédication a été plus efficace que la prémédication habituelle : péthidine-prométhazine.

Le malade à son arrivée en salle d'opération est calme, l'angoisse très diminuée, beaucoup plus qu'avec la prométhazine. D'autre part, les emphysémateux et les asthmatiques semblent plus faciles à endormir.

Dans 20 p. 100 des cas cette prémédication a été égale à la prémédication habituelle.

Dans 3 p. 100 des cas, nous avons eu des malaises qui sont dus d'ailleurs à la péthidine, car nous les trouvons avec la prémédication péthidine-prométhazine. Ce sont : une certaine pâleur avec nausée et transpiration. Ces phénomènes disparaissent dès le début de l'anesthésie.

La prémédication péthidine-lévomépromazine a diminué les doses habituelles d'anesthésique, dans la proportion de 15 à 20 p. 100 environ pour une appendicite. Cette prémédication ne nous empêche pas d'utiliser la lévomépromazine en cours d'anesthésie.

Chez l'enfant, les doses de lévomépromazine doivent être proportionnellement plus importantes, à cinq ans nous donnons 10 mg, à huit ans 20 mg. Il est incontestable que les malades souffrent moins la première journée et qu'ils sont beaucoup plus calmes.

II. — La lévomépromazine en anesthésie.

En injectant 25 mg de lévomépromazine au début d'une anesthésie classique penthiobarbital-curare nous avons pu mettre en évidence les propriétés suivantes :

A. — *Action de la lévomépromazine sur le système cardio-vasculaire :*

Aux doses habituelles de 25 mg, la lévomépromazine provoque une tachycardie modérée, aux environs de 100 dans 20 p. 100 des cas.

Dans 3 p. 100 des cas nous avons eu une tachycardie à 120.

Dans tous les autres cas le rythme cardiaque n'a pas été modifié. Lorsque la tachycardie survient, elle disparaît généralement dans les 30 minutes.

La chute de tension artérielle est modérée ; dans 80 p. 100 des cas elle est de 10 mm de Hg, dans 20 p. 100 des cas de 20 mm de Hg.

La tachycardie et l'hypotension artérielle nous ont paru en rapport avec la vitesse d'injection et la quantité injectée. Si on injecte lentement une solution diluée de 25 mg de lévomépromazine, en cinq ou 10 minutes par exemple, la tachycardie est moins importante et moins fréquente et l'hypotension artérielle moins accusée.

Cette hypotension toutefois est plus importante si le malade avait une tension artérielle élevée. Nous n'avons jamais eu d'incidents importants dus à l'action du produit sur le système cardio-vasculaire.

Nous constatons le plus souvent une vasoplégie modérée, avec une excellente vitesse de recoloration et une oxygénation périphérique excellente.

B. — *Action de la lévomépromazine sur la respiration.*

Nous n'avons pas eu la possibilité de faire des enregistrements ou des mesures de ventilation. Il nous a paru que la lévomépromazine modifiait peu la respiration. L'amplitude est généralement correcte, nous avons remarqué quelques fois une légère diminution de l'amplitude comme lorsque nous utilisons la diéthazine.

La sensibilité bronchique est diminuée, la tolérance du tube endotrachéal est excellente. Nous avons vu souvent disparaître des toux expulsives après l'injection de lévomépromazine.

Le réflexe de HERING-BREUER est très diminué, comme l'a fait remarquer B. PARADIS.

Les sécrétions bronchiques sont considérablement diminuées.

La lévomépromazine est très bien tolérée par les emphysémateux et les asthmatiques, son efficacité dans ce domaine n'est pas supérieure à celle de la diéthazine.

C. — *Action de la lévomépromazine sur le système végétatif.*

La lévomépromazine a une action sympatholytique assez puissante analogue à celle de la chlorpromazine. Elle semble sans action sur le parasympathique.

La vasoplégie modérée est due à son action sympatholytique.

Son action de protection végétative nous a paru assez modérée.

Dans les interventions importantes de chirurgie digestive, les temps choquants entraînent une accélération du pouls et sont accusés par le malade. Nous

avons dû associer la lévomépromazine dans ces cas à des ganglioplégiques efficaces.

D. — *Action potentialisatrice de la lévomépromazine.*

Cette action est la plus spectaculaire du produit. La potentialisation des barbituriques est considérable. Les doses de barbituriques sont réduites de 30 p. 100 et parfois plus.

Les réinjections de penthiobarbital sont plus espacées et cinq cg suffisent pour prolonger l'anesthésie d'une assez longue durée.

Nous n'avons pas remarqué d'augmentation de la dépression respiratoire due aux barbituriques, au moment des réinjections. L'action analgésique du pyrrolamidol semble renforcée, mais dans une proportion moins importante. De même l'action des curares est prolongée, mais la potentialisation n'est pas comparable à celle des barbituriques. La dépression respiratoire des curares n'est pas augmentée, et sa durée ne semble pas prolongée.

L'éther voit son action très renforcée. Ce qui est le plus frappant, c'est l'absence de toux et de sécrétions bronchiques, au moment du passage à l'éther, quand on effectue cette manœuvre avec brutalité.

TECHNIQUE D'ANESTHÉSIE.

1) *Lévomépromazine en anesthésie classique.*

Après une induction au penthiobarbital-curare, nous attendons la reprise de la respiration puis, dans les 10 minutes qui suivent, nous injectons 25 mg de lévomépromazine. Cette dose nous a paru assez adaptée aux différents besoins. Nous avons réalisé avec cette méthode 213 anesthésies, qui nous ont frappé par leur stabilité et par la faible dose de barbituriques employée. L'analgésie post-opératoire et la tranquillité des malades ont été remarquables.

Les suites opératoires ont été excellentes, les gaz survenant sans difficulté un peu après la 48^e heure. Toutefois, il faut signaler que la lévomépromazine diminue sans doute la sensibilité bronchique pendant quelques heures. Il est nécessaire de faire tousser les malades. Ceux-ci obéissent volontiers car ils ne souffrent pas. Il est d'ailleurs plus facile de les faire tousser le premier jour que le second. Ce phénomène, la diminution de l'envie de tousser, est peut-être plus sensible encore avec l'association lévomépromazine-pyrrolamidol. De toute façon, ces ennuis n'ont pas nécessité de broncho-aspirations et ne surviennent pas si on fait tousser les malades précocement.

D'autre part, ces anesthésies se sont toujours accompagnées d'un saignement modéré.

A cette anesthésie, qui nous a paru excellente, il ne faut pas demander plus qu'elle ne peut donner. Nous pensons qu'elle est insuffisante dans les interventions

choquantes, la protection végétative étant un peu faible. C'est pourquoi nous utilisons souvent d'autres associations dont nous parlerons par la suite.

2) *Lévomépromazine et éther*. Il nous arrive encore quelques fois, rarement d'ailleurs, d'utiliser l'éther pour la chirurgie de longue durée sur les extrémités. Après induction avec 0,50 g de penthiobarbital, nous injectons lentement 25 mg de lévomépromazine diluée, puis nous passons à l'éther. Nous avons été frappé de la remarquable tolérance de l'éther par les bronches, lorsque les malades ont reçu de la lévomépromazine. La potentialisation est bonne et les doses d'éther sont diminuées. Si cette association nous a donné de bons résultats, il convient de faire une réserve.

La lévomépromazine, comme la chlorpromazine a une action adrénolytique assez puissante, et les auteurs américains ont montré que l'éther devenait toxique pour le cœur (action inotrope négative) lorsque l'adrénalinémie diminuait.

C'est donc une association dont il faut se méfier.

3) *La lévomépromazine en association avec la procaine*. Lorsque nous avons besoin d'une protection végétative modérée pour les interventions courantes, nous utilisons la procaine en perfusion à 2/1 000. Nous accélérons le débit aux moments plus difficiles, ou même nous injectons en supplément quelques ml de procaine à 1 ou 2 p. 100 dans le tuyau. La lévomépromazine potentialise l'action de la procaine et celle-ci devient suffisante dans les interventions moyennes.

Avec le *pentamethonium* la lévomépromazine potentialise les effets du pentamethonium, les doses nécessaires à la stabilité végétative doivent être réduites. Nous commençons généralement par 15 mg de pentamethonium cinq minutes après la dernière injection de lévomépromazine. La mydriase survient assez rapidement pour des doses inférieures aux doses habituelles.

Le pouls se ralentit, la vasoplégie s'accroît. Nous dépassons rarement la dose de 50 mg de pentamethonium pour une intervention de longue durée (plusieurs heures).

La tension artérielle s'établit le plus souvent entre huit et neuf.

La stabilité de l'anesthésie est alors remarquable. Les tiraillements du mésentère, les manipulations d'anses intestinales, les libérations de tumeurs difficiles à extirper, ne sont absolument pas accusés par le malade. C'est l'anesthésie que nous préférons dans les interventions importantes.

Avec le *pyrrolamidol*. L'analgésie puissante du pyrrolamidol est encore accentuée lorsqu'on a administré de la lévomépromazine auparavant. Les doses de narcotiques sont encore diminuées. Il est très possible de se passer de barbituriques, les narcotiques purs comme l'hydroxydione ou l'Hémineurine sont souvent suffisants.

Cette technique est intéressante, et donne une anesthésie équilibrée, narcose

légère, analgésie profonde. La dépression respiratoire due au pyrrolamidol est facilement contrôlable, elle est assez variable, nous avons vu des dépressions importantes avec des doses de 1 mg. Nous avons rencontré quelquefois des bradycardies de l'ordre de 50 pulsations à la minute. Nous attendons une explication de ce phénomène. Nous n'injectons pas de pyrrolamidol dans les dernières 45 minutes, et n'avons jamais eu besoin d'utiliser la Nalorphine pour combattre les effets déprimeurs. Comme J. DU CAILLAR qui nous a conseillé cette technique, nous pensons qu'il faut atteindre la dose de cinq à six mg de pyrrolamidol pour profiter au maximum du produit.

Personnellement nous commençons les injections de pyrrolamidol après avoir administré 25 mg de lévomépromazine. Les injections sont de 1/2 mg de pyrrolamidol par ml. DELIGNÉ nous a dit préférer les injections de 1/4 mg de pyrrolamidol par ml qui dépriment moins la ventilation.

A l'association lévomépromazine-pyrrolamidol, nous reprochons une insuffisance de protection végétative. Souvent les tractions mésentériques au cours des libérations difficiles sont accusées par le malade. Dans ce cas nous sommes obligés d'ajouter un ganglioplégique efficace, procaine ou pentamethonium. La potentialisation est alors considérable ; les doses de pyrrolamidol et de pentaméthonium doivent être réduites, les effets hypotenseurs sont assez importants.

Cette technique assez délicate nous paraît devoir être réservée aux opérations très longues et choquantes. De toute façon, les organes effecteurs gardent leur possibilité de réponse à la Néosynéphrine ou à la nor-adrenaline. Nous n'avons jamais été amené à employer des produits.

Une simple injection de chlorure de calcium a toujours été suffisante pour ramener la tension artérielle à un chiffre convenable.

Lévomépromazine dans les anesthésies sans barbituriques. Les anesthésies sans barbituriques ont été réalisées avec l'hydroxydione comme hypnotique, le pyrrolamidol comme analgésique et la lévomépromazine comme neuroplégique et potentialisateur.

Cette technique est très intéressante chez le vieillard. Nous commençons une perfusion d'hydroxydione 1/2 heure avant l'arrivée en salle d'opération. Nous complétons avec de l'hydroxydione à la seringue puis lévomépromazine diluée et pyrrolamidol à la demande.

Le retentissement cardio-vasculaire qui est le problème essentiel chez le vieillard est insignifiant.

Nous avons employé cette technique chez l'enfant en ajoutant de la procaine, elle semble là encore très intéressante, mais notre expérience est trop récente pour être valable.

Chez l'adulte cette technique est souvent insuffisante et nous sommes obligés de compléter avec de faibles doses de barbituriques.

Toutes les anesthésies ont été réalisées avec un débit de huit litres d'un mélange $O_2 + N_2O$.

D'autre part dans 30 anesthésies nous avons utilisé un respirateur artificiel R. P. R., diminuant encore les besoins des différents produits. De notre expérience, nous allons exposer brièvement 10 observations qui nous paraissent intéressantes.

OBSERVATIONS.

Observation n° 1.

M. R... 47 ans, gastrectomie difficile pour sténose du pylore, malade ayant eu de nombreuses crises d'asthme ;

prémédication : Péthidine 100 mg, prométhazine 50 mg, Etaphyline 0,50 g I. M.

Durée de l'intervention : 2 h 30.

Induction : penthiobarbital 0,50 g, d tubo 18 mg.

Intubation, le malade tousse sur sa sonde. Injection de 12,5 mg de Levomepromazine diluée, puis de nouveau 12,5 mg cinq minutes après. La toux cesse à la première injection. L'amplitude respiratoire est bonne. La T. A. chute de 12 à 10,5 et remonte à 11,5 une demi-heure plus tard. Le pouls reste à 90 pulsations/minute. Les réinjections de penthiobarbital sont rares, le saignement est faible, l'anesthésie est très stable.

Doses totales : penthiobarbital 0,80, D-tubo : 21 mg, lévomépromazine 25 mg.

Suites opératoires : peu douloureuses, le malade fait ses gaz à la 50^e heure.

Observation n° 2.

M. S... 53 ans, gastrectomie d'urgence pour hématomé. Ce malade qui saigne depuis longtemps est un emphysemateux sécrétant bronchique. Son urée est à 0,94. Il reçoit plusieurs transfusions et est opéré avec une numération globulaire à 3 600 000.

Durée : 2 h 30.

Prémédication : péthidine 100 mg, prométhazine 50 mg I. M.

Induction : penthiobarbital 0,50 g, D-tubo : 15 mg.

Intubation : lévomépromazine diluée 25 mg en 10 minutes. Légère accentuation du pouls, la tension baisse de 14 à 13. Le saignement est faible. Anesthésie très stable malgré des difficultés de libération de l'ulcère.

Doses totales : penthiobarbital 0,65 g, D-tubo : 24 mg, lévomépromazine 25 mg, gallamine 20 mg.

Suites opératoires : excellentes.

Observation n° 3.

M^{me} J... 68 ans, malade en mauvais état, scléreuse pulmonaire et artérielle, troubles de la repolarisation myocardique, hypertrophie ventriculaire droite.

Intervention : néo de l'ovaire propagé au côlon. Hémicolectomie + hystérectomie totale, durée 1 h 45.

Prémédication : péthidine 50 mg, lévomépromazine 25 mg.

Induction : penthiobarbital à 2,5 p. 100, D-tubo : 15 mg.

Intubation : pouls devient petit, s'accélère à 130. On injecte un g de chlorure de calcium. Le pouls s'améliore. On injecte 25 mg de lévomépromazine diluée en trois fois. Le pouls descend à 80.

L'anesthésie est alors très stable.

Doses totales : faibles ; penthiobarbital 0,60, D-tubo : 15 mg, lévomépromazine 25 mg, gallamine 20 mg, perfusion procaine : 1 g, La malade a ses réflexes sur table comme d'habitude, mais somnolera une partie de la journée.

Suites opératoires : quelques vomissements, on met une aspiration duodénale pendant 48 heures pour éviter une dilatation d'estomac.

Observation n° 4.

M^{me} C... 52 ans, arthrodèse de hanche.

Durée : 2 h 05.

Prémédication : péthidine 100 mg, prométhazine 50 mg I. M.

Induction : penthiobarbital 0,50 g, D-tubo : 15 mg, nous injectons 25 mg de lévomépromazine en deux fois et à cinq minutes d'intervalle. La T. A. passe de 11 à 9,5. On injecte 17 mg de pentaméthonium, puis de nouveau 17 mg de pentaméthonium. La T. A. baisse à huit, le pouls se ralentit.

L'anesthésie est stable, le saignement très diminué. Les manœuvres sur la hanche n'entraînent pas de modifications du pouls.

Doses totales : penthiobarbital 0,75 g, D-tubo 15 mg, gallamine 20 mg, lévomépromazine 25 mg, pentaméthonium 34 mg.

Suites opératoires excellentes.

Observation n° 5.

M. C... 60 ans, œsophagectomie par voie droite.

Durée 6 h 30. Malade amaigri, mais encore en bon état.

Prémédication : péthidine 100 mg, prométhazine 50 mg I. M.

Induction : penthiobarbital 0,50 g, D-tubo : 15 mg.

Intubation : lévomépromazine 25 mg en deux fois, puis pentaméthonium 17 mg.

On fera deux autres réinjections de pentaméthonium.

La T. A. chute de 13 à 8,5. Le pouls s'accélère de 80 à 100, puis revient à 80 après la 2^e réinjection de pentaméthonium. Il y restera jusqu'à la fin. La T. A. remontera progressivement pour être à 12 en fin d'intervention. La potentialisation est remarquable, la protection végétative excellente.

Doses totales : penthiobarbital 0,85 g, D-tubo : 30 mg, lévomépromazine 25 mg, pentaméthonium 50 mg, procaine 1 g.

Réanimation per-opératoire : Sérum glucosé isotonique 300 ml. Sérum glucosé hypertonique 500 ml avec insuline et ClK, sang 600 ml.

Suites opératoires : excellentes, gaz le troisième jour.

Observation n° 6.

M. S... 61 ans, néo du cholédoque et tête du pancréas. *Opération* : duodénopancréatectomie + gastrectomie, splénectomie, cholécystectomie.

Durée sept heures. Malade en mauvais état. Ictérique depuis deux mois.

Prémédication : péthidine 50 mg, lévomépromazine 25 mg I. M.

Anesthésie : *Induction* : penthiobarbital 0,50 g, D-tubo : 15 mg, lévomépromazine 25 mg en trois fois. T. A. passe de 11 à 9 : bradycardie à 52 avec quelques extra systoles. Stabilisation après 17 mg de Pentaméthonium.

Le pouls reste à 72 pendant le reste de l'anesthésie.

Potentialisation remarquable, narcose légère, protection végétative suffisante.

Réanimation peropératoire : S. Glucosé isotonique 300 ml ; S. glucosé hypertonique avec insuline, CLK et A. T. P. 700 ml, sang 800 ml.

Doses totales : Penthiobarbital 0,85, d-tubo 41 mg, lévomépromazine 25 mg, pentaméthonium 62 mg, succicurarium 20 mg.

Suites opératoires : bonnes, gaz au troisième jour, hydrocortisone en perfusion le premier jour, puis A C T H le second jour.

Observation n° 7.

M. L... 74 ans, gastrectomie d'urgence pour moelena récidivant. Malade en très mauvais état à la limite de l'opérabilité ; rentré en clinique avec 1.200.000 globules rouges ; Hypertrophie ventriculaire gauche et auriculaire gauche.

Signes électriques de surcharge droite. Arythmie.

D'autre part, c'est un asthmatique infecté.

On l'opère après transfusions et désinfection pulmonaire.

Gastrectomie difficile *durée* trois heures.

Prémédication : péthidine 50 mg, lévomépromazine 25 mg.

Anesthésie sans barbituriques.

Induction : hydroxydione en perfusion une demi-heure avant l'intervention, complétée par hydroxydione à la seringue, ensuite pyrrolamidol, puis *intubation* après pulvérisations : toux corrigée par 12,5 mg de lévomépromazine.

L'arythmie s'accélère un peu pendant la première demi-heure.

Anesthésie : légère, bonne analgésie, procaïne en perfusion.

Doses totales : hydroxydione 1 g, pyrrolamidol 5 mg, procaïne 1,20 g, lévomépromazine 12,5 mg, succicurarium 60 mg, péthidine en perfusion 100 mg pendant la deuxième partie de l'anesthésie.

Réanimation per opératoire : glucose hypertonique, insuline, CLK, sang 450 ml.

Suites opératoires bonnes sur le plan vasculaire, mais encombrement pulmonaire nécessitant une broncho-aspiration puis une trachéotomie. Le malade s'améliore ensuite progressivement.

L'hydrocortisone I. V. post-opératoire a contribué énormément à éviter un épuisement catastrophique en même temps qu'elle améliorait l'état pulmonaire.

Observation n° 8.

M. G... 82 ans, prostactectomie. Malade en très mauvais état du point de vue cardiaque : tachyarythmie complète avec hypertrophie biventriculaire, artères pulmonaires dilatées. Le malade a déjà présenté une décompensation cardiaque avec urémie, gros foie, épanchements pleuraux et œdème malléolaire.

Poussée d'œdème aigu 1 mois avant nécessitant une saignée.

Après une préparation à la Cédilanide, A. T. P. et glucose hypertonique, il est opéré. *Durée 30 minutes.*

Prémédication : péthidine 50 mg, lévomépromazine 25 mg.

Anesthésie : hydroxydione en perfusion une demi-heure avant complétée à la seringue-lévomépromazine 12,5 mg, puis pyrrolamidol. Narcose très légère, analgésie profonde, le malade tire la langue à la demande et ne manifeste pas au moment de l'énucléation de la prostate.

Doses totales : hydroxydione 600 mg, pyrrolamidol 4 mg, lévomépromazine 12,5 mg, succincurarium 10 mg.

Suites opératoires : excellentes, hydrocortisone le premier jour. A. C. T. H. le second jour. Glucose hypertonique A. T. P., Cédilanide.

Observation n° 9.

M^{me} B... 82 ans, hémicolectomie, malade obèse hypertendue, bloc de branche gauche.

Durée trois heures.

Prémédication : péthidine 50 mg, prométhazine 50 mg.

Anesthésie : hydroxydione à la seringue puis lévomépromazine diluée 25 mg, en six injections.

Intubation : sous locale. Nécessité d'injecter 20 cg de penthiobarbital et 20 mg de succincurarium, car une arythmie est survenue après intubation, l'anesthésie étant insuffisante.

Ensuite l'anesthésie est stable, entretenue à l'hydroxydione, perfusion de procaine.

Doses totales : hydroxydione 1,10 g, lévomépromazine 25 mg, succincurarium 35 mg, procaine 1,20 g, penthiobarbital 0,20 g. Cette anesthésie, une des premières utilisant la lévomépromazine, n'a pas été excellente au début, les doses trop fractionnées de lévomépromazine n'ont pas donné la potentialisation habituelle.

Réanimation per-opératoire : glucose-hypertonique insuline, 500 ml ; sang 300 ml.

Suites opératoires : vomissements nécessitant la mise en place d'une aspiration duodénale, retard de gaz.

Observation n° 10.

S... O... 5 ans, enfant pondéralement retardé, opéré un an auparavant de cysto-intestoplastie pour extrophie vésicale. Il s'agit cette fois de réséquer son extrophie et d'autre part de réimplanter l'uretère droit qui s'est sténosé dans la néo vessie. *Durée quatre heures.*

Prémédication : péthidine 33 mg, lévomépromazine 12,5 mg, un peu insuffisante.

Anesthésie : *Induction* : Kémithal à 5 p. 100, 20 cg ; gallamine diluée 25 mg.

Intubation : ensuite lévomépromazine diluée 10 mg en deux fois, puis pyrrolamidol à 1/8 mg par ml et pentaméthonium à 5 mg par ml. Nous avons au début une tachycardie assez importante. Nous pensons qu'elle est due à la faiblesse des doses de pentaméthonium injectées au début. Le système végétatif lutte contre le pentaméthonium. En effet, la tachycardie cessera quand la mydriase marquant l'efficacité du pentaméthonium surviendra. A ce moment l'anesthésie est stable. L'importance du système végétatif de l'enfant explique les doses relativement importantes de pentaméthonium utilisées.

Doses totales : Kémithal 0,40 g, gallamine 40 mg, pyrrolamidol 1 mg, pentaméthonium 30 mg, procaine 0,30.

Les suites opératoires sont très simples, la température ne dépasse pas 37°8, l'enfant ne souffre pas, les gaz surviennent à la 48^e heure.

	Nozinan seul	Nozinan Penthonium	Nozinan Palfium	Nozinan Palfium Penthonium	Nozinan Viadril Palfium	Nozinan Ether.
Gastrectomies Subtotales.	33	2	9		I	
Gastrectomies totales élargies.....		2				
Abdomino périnéales....		10	2	4	I	
Cholédoque (papillotomie)		4	2	I		
Cholécystectomies (Cholangiographie).....	40	2				
Hémicolectomies.....	7	3			I	
Duodéno pancréatectomie		I				
Œsophagectomies.....		3		2		
Cardiospasmés.....	3					
Gastroentérostomies.....	4				I	
Hernies Diaphragmat...	5		2			
Lobectomies pulmonaires.		6	2			
Pneumonectomies.....		3	I			
Néphrectomies.....	7	2				
Cystectomies totales....		5				
Prostatectomies.....	4				3	
Périnées complexes.....	21		4	I		
Hystérectomies vaginales	8	I	I			
Hystérectomies totales..	44		8			
Halstedt.....	8	4				
Lympho Cellulectomies pelviennes.....		4		5		
Curage Ganglionnaire Iliaque élargi.....		I				
Opérations sur hanche..	I	4				
Greffes osseuses-Ostéosynthèses.....	11	6	I	3		
Laryngectomies.....		4				
Thyroidectomies.....		8				
Evidements Pétro-Mastoi-diens.....		4				
Evidements du cou....				2		
Chirurgie du pied et de la main.....						4
Degastrogastrectomie...		I		I		
Dragstedt.....	2					
Iléocystoplasties.....		2		I		
Sympathectomies Lombaires.....	6					
Smithwick.....		2				
Ménisectomies.....	I					10
Varices.....	4					9
Césariennes.....	2					
Tumeurs Cérébrales.....	2	I				5
TOTAL.....	213	85	32	20	7	23

Conclusions.

Il ressort de notre courte expérience portant sur 380 anesthésies et 600 pré-médications que la lévomépromazine est une acquisition très importante en anesthésiologie.

L'amélioration porte sur la diminution de l'angoisse pré- et post-opératoire et sur la stabilité de l'anesthésie.

D'autre part, des nombreux ionogrammes que nous avons faits en période post-opératoire, il a paru que le K extra-cellulaire était abaissé le premier jour sans qu'on puisse mettre en évidence une fuite extérieure. La diurèse est excellente dès les premières heures et le taux du Na urinaire est généralement augmenté, la résistivité n'est pas modifiée.

Le saignement a toujours été diminué, mais c'est surtout dans l'association avec le pentaméthonium que la quantité de sang que nous avions l'habitude de remplacer a été considérablement abaissée.

Nous avons eu 4 p. 100 d'échecs, c'est-à-dire des malades résistants pour lesquels nous avons eu l'impression que la lévomépromazine était inefficace.

D'autre part, 15 p. 100 des malades ont eu une somnolence post-opératoire un peu plus importante.

L'analgésie post-opératoire a toujours été excellente et les gaz n'ont jamais été retardés.

Dans les suites opératoires nous avons très souvent utilisé la lévomépromazine. Son action est remarquable dans les agitations, les hyperthermies qui ne sont pas d'origine métabolique.

D'autre part, nous avons utilisé avec succès l'action antiexsudative de la lévomépromazine dans cinq cas de pancréatite aiguë oedémateuse.

Nous pensons que la lévomépromazine est destinée à prendre une place importante dans notre arsenal anesthésiologique.

BIBLIOGRAPHIE

- CAILAR (J. du). — A propos du Pyrrolamidol : place de l'analgésie dans le complexe dit « Anesthésie Générale ». *Sté. Fr. d'Anesth. et d'Anal.* Octobre 1958. *A paraître dans Anesthésie Analgésie.*
- CAILAR (J. du), VERNETTE (M.), HÉRAIL (J.) et RIEUX (I.). — Intérêt d'une association ataralgésiante pyrrolamidol + lévomépromazine en chirurgie viscérale. (*Entretiens d'anesthésie de Montpellier, Séance du 19-1-1959*). *A paraître dans Montpellier Médical.*
- COURVOISIER (S.), DUCROT (R.), FOURNEL (J.) et JULON (C.). — Propriétés pharmacodynamiques générales de la Lévomépromazine (*C. R. des séances de la Soc. de Biol.*, 151, 7, 11 mars 1958, p. 1378).
- DELIGNÉ et GILLES (M. R.). — Le dextro 2 : 2 diphényl-3-méthyl-4-morpholino-butylpyrrolidène (R-875). Essais préliminaires en clinique chirurgicale. *Anesth. Analg.* XI, 1 janvier-février 1957.
- LABORIT (G.) et KIND (A.). — Essais cliniques avec la lévomépromazine.
- PARADIS (B.). — La lévomépromazine en anesthésie. *Soc. Fr. d'Anesthésie et d'Anal.* Décembre 1958. *A paraître dans Anesthésie Analgésie.*

ÉTUDE PHYSIO-BIOLOGIQUE DE LA LÉVOMÉPROMAZINE CHEZ L'HOMME (*)

PAR

Geneviève LABORIT (**)

(Paris)

En raison de l'originalité, dans la famille des phénothiazines, de la lévomépromazine, qui réunit en un seul corps les propriétés majeures de deux chefs de file : chlorpromazine et prométhazine, nous l'utilisons couramment en anesthésiologie, depuis plus d'un an, dans la composition des mélanges neuroplégiques. Dans une note préliminaire (*Anesthésie-Analgésie*, **XVI**, 2, 401-407), où nous rappelions rapidement ses principales propriétés pharmacologiques, nous avons rapporté notre expérience clinique de la drogue. Ici, nous voulons seulement donner les résultats obtenus au cours d'une étude systématique de quelques constantes physio-biologiques avant et après injection du produit.

Technique.

Nous avons procédé de la façon suivante :

Sur dix malades, choisis parmi des sujets dont l'état général était satisfaisant, et qui devaient subir une intervention bénigne, nous avons perfusé lentement (en 1/2 h à 3/4 h) 25 mg de lévomépromazine dilués dans 250 ml de soluté glucosé.

Chez les sujets âgés ou amaigris, nous n'avons pas injecté la totalité de la perfusion.

Avant et après injection du produit, nous avons pratiqué les examens suivants :

(*) Communication au X^e Congrès Français d'Anesthésiologie, Lyon, séance du 11 juillet 1959.

(**) Adresse : M^{me} G. LABORIT, 23, rue Brillat-Savarin, Paris XIII^e.

— Électrocardiogramme, dans les dérivations standard, les unipolaires des membres et les précordiales, en même temps que la mesure de la fréquence du pouls et la prise de la tension artérielle.

— Étude spirométrique de la ventilation de repos, et de la consommation d'oxygène.

— Excitabilité neuro-musculaire, avec le rhéotome électronique de PLUVEN et GUIOT.

— Ionogramme.

— Et, dans un cas seulement, en raison des plus grandes difficultés techniques, nous avons pu enregistrer un électro-encéphalogramme. L'enregistrement a été fait dans cinq dérivations :

— 2 longitudinales, fronto-occipitales D et G ;

— 3 transversales, bi-frontale, bi-pariétale, et bi-occipitale.

Résultats.

Nous avons constaté, d'abord *cliniquement* au bout de 10 minutes à un quart d'heure après le début de la perfusion, que les malades allongés à plat ferment les yeux, semblent détendus, calmes, parfois même euphoriques, mais répondent parfaitement aux questions qu'on leur pose. Une seule malade, peu coopérante et manifestement ennuyée par les examens subis, alors qu'elle était entrée à l'hôpital pour la cure d'un hallux valgus, s'est montrée agitée pendant la perfusion.

La *fréquence du pouls* est en général ralentie. Nous n'avons jamais constaté de tachycardie, quoique celle-ci soit signalée, exceptionnellement il est vrai et pour les doses fortes. Nous attribuons ce fait à la lenteur d'administration du produit.

Au contraire, dans deux cas nous avons observé deux bradycardies transitoires (pouls à 60, et même dans un cas à 40 pendant quelques minutes).

C'est en même temps que ces bradycardies accusées que nous avons constaté les chutes de *tension artérielle* les plus nettes. Dans la plupart des cas, en effet, la chute tensionnelle est minime, de un à deux centimètres de Hg, et porte à la fois sur les maxima et les minima.

Elle est en général transitoire et une demi-heure après la perfusion, la tension est toujours revenue à son chiffre de départ. La malade, dont le pouls est tombé à 40 et dont la tension artérielle est passée pour le maximum de 10 à sept, a reçu à ce moment-là, en injection intra-veineuse, 60 ml de glucose hypertonique à 300 pour mille, et un g de chlorure de calcium. La tension est immédiatement remontée à 10 ; alors que le pouls toujours bien frappé s'est accéléré et est revenu à un chiffre plus normal.

Nous verrons d'ailleurs plus loin que c'est dans ce cas, que la courbe d'excitabilité neuro-musculaire a le plus varié dans le sens d'une hyper-excitabilité. Par contre, dans un seul cas, nous avons constaté une légère montée tensionnelle,

de un point pour la maximale et de deux pour la minimale : nous n'avons pas su l'expliquer.

L'analyse de l'électrocardiogramme avant, pendant et après la perfusion nous a amenés aux constatations suivantes :

1° On peut d'abord affirmer qu'il n'y a aucune perturbation notable de tracé électrocardiographique ni dans le rythme, ni dans la morphologie.

2° Un fait nous paraît indiscutable, c'est la diminution de l'onde P allant, dans certains cas, du double à la moitié. Cette diminution, jointe à de légères varia-

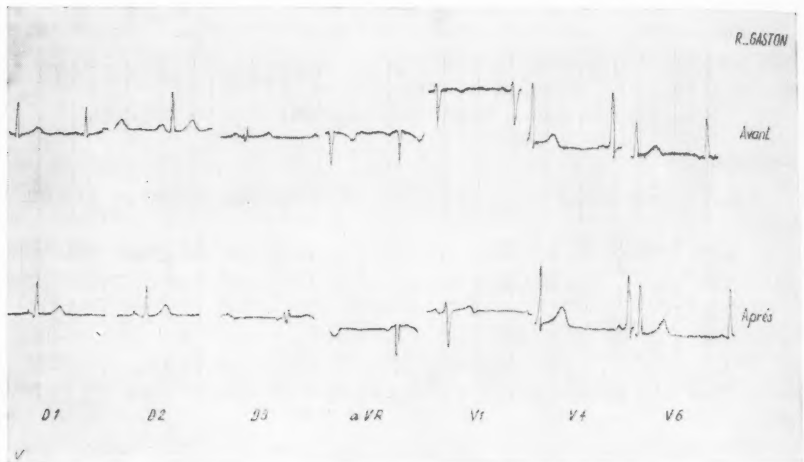


FIG. 1.

Après la perfusion : Disparition d'une onde s en D₁. Diminution de P en D₂, r' proportionnellement moins grand que r en D₃. D'où légère rotation axiale vers la gauche, chez un sujet ayant AQRS perpendiculaire à D₃.

tions concomitantes de R et de S (disparition chez un patient d'une onde S en D₁), indique une légère rotation axiale (aux environs de cinq degrés) vers la gauche, et pourrait être en faveur d'un soulagement du cœur droit. Alors que les variations de l'onde P sont nettes, ces variations de R et de S sont minimales, et ne peuvent être mises en évidence que par une étude millimétrique précise.

3° Enfin, un autre fait semble aussi indiscutable que la diminution de l'onde P, c'est, dans l'ensemble, une diminution nette de l'onde de repolarisation, qui va de pair d'ailleurs avec une hypokaliémie qui, nous le verrons plus loin, est régulièrement constatée. Nous verrons aussi plus loin pourquoi nous pensons que cette hypokaliémie est l'expression probable d'une rentrée de potassium intra-cellulaire.

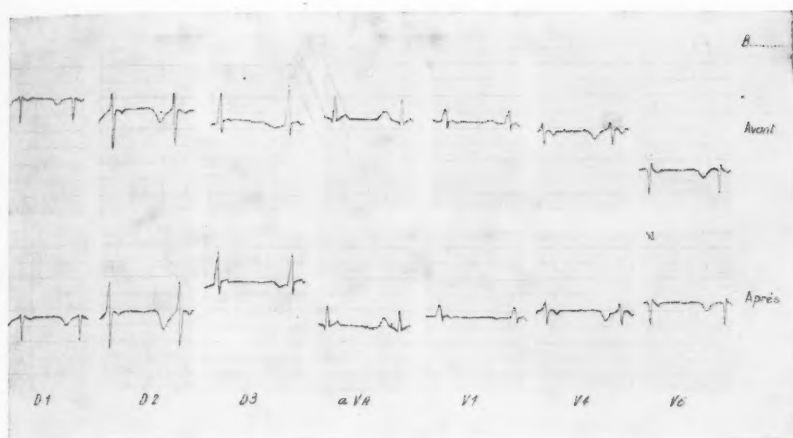


FIG. 2.

Après la perfusion : Augmentation de l'onde R et diminution de S en D2. Augmentation de S en D3. Ondes S moins profondes en V₄ et V₆. D'où légère rotation axiale vers la gauche chez un sujet ayant un axe horizontal. Diminution de l'onde T en V₄ et V₆.

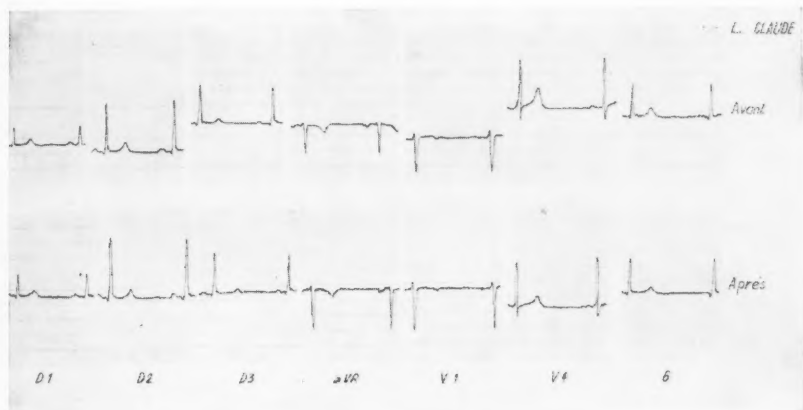


FIG. 3.

Électrocardiogramme pratiquement inchangé après la perfusion. Ni la tension artérielle, ni la fréquence du pouls n'ont varié. Léger aplatissement de l'onde T, net en D₂, V₄ et V₆.

L'étude de la *ventilation de repos* a été faite sur des malades dont nous avons attendu la stabilisation ventilatoire avant de mettre en route la perfusion de



FIG. 4.

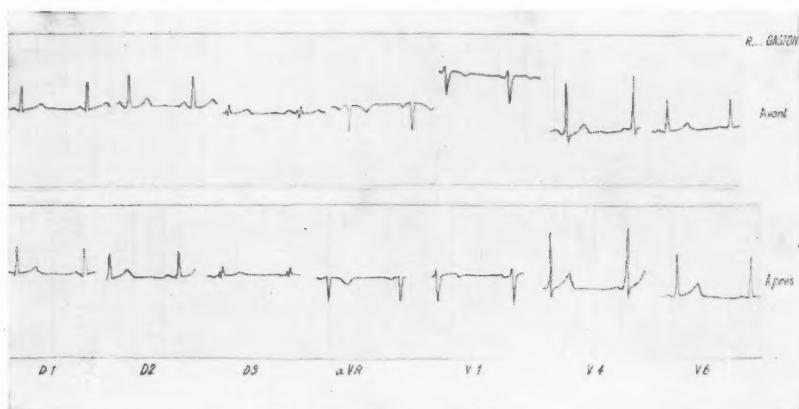


FIG. 5.

lévomépromazine. Là, nous avons été surpris par les résultats, car si nous espérions ne pas avoir de dépression ventilatoire notable, nous ne pensions pas constater une augmentation de ventilation. Dans notre premier cas, il s'agissait d'un malade assez borné, mais si zélé qu'il mordait son embout buccal avec une conscience

telle qu'il en était crispé. Nous avons donc pensé que l'effet tranquilisant du produit lui avait permis une ventilation plus détendue et plus physiologique.

Mais dans les autres cas nous avons aussi constaté une augmentation de ventilation, avec une fréquence inchangée ou diminuée, ce qui donne plus de valeur au phénomène.

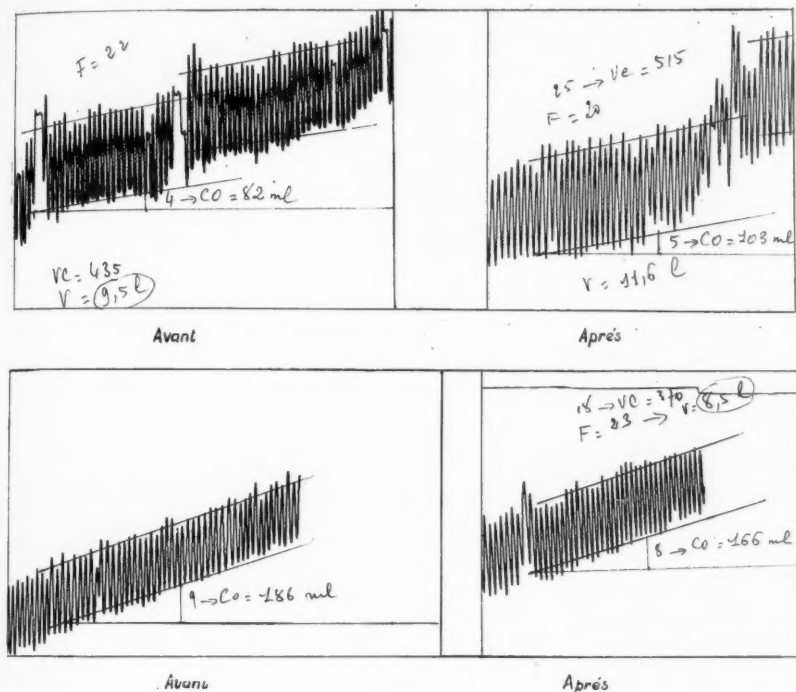


FIG. 6.

Enfin, la consommation d'oxygène est pratiquement la même avant et après perfusion de lévomépromazine.

L'étude de l'ionogramme complétée par l'établissement avant et après des courbes d'excitabilité neuro-musculaire (fig. 7 et 8) apporte les éléments suivants: l'hypokaliémie qui est constante, s'accompagne d'hyperexcitabilité neuro-musculaire, portant principalement sur le nerf. Dans un seul cas, chez la malade très agitée et peu coopérante dont nous avons déjà parlé, nous avons constaté une

légère hypoexcitabilité. Il est possible d'ailleurs qu'elle soit en rapport avec cet état d'agitation.

Enfin l'étude électro-encéphalographique (fig. 9) pratiquée sur un seul

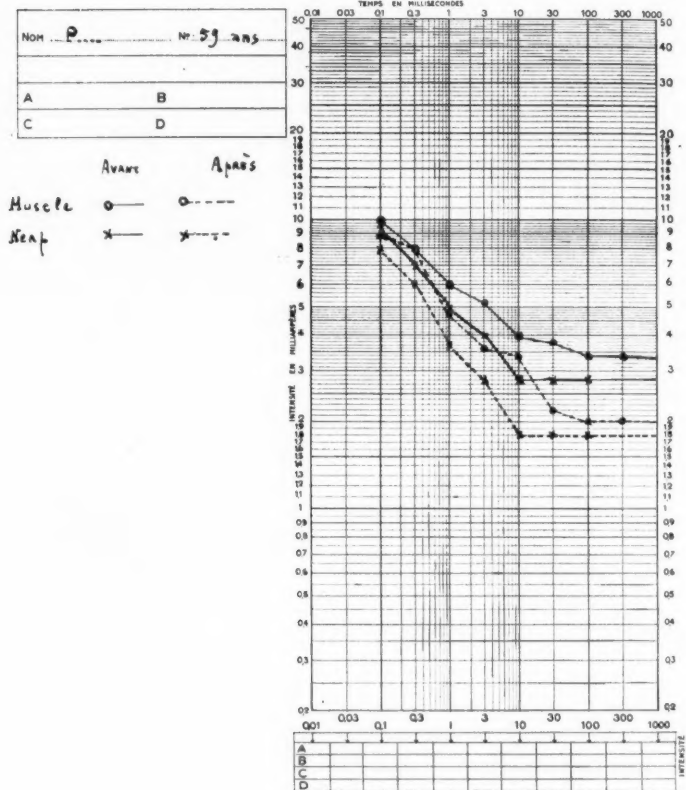


FIG. 7.

malade a montré, par rapport a un tracé de référence normal du sujet totalement au repos, l'apparition pendant la perfusion de fuseaux d'ondes ralenties, synchronisées, d'amplitude croissante puis décroissante sur toutes les dérivations étudiées. Ce tracé qui met en évidence la synchronisation de toutes les acti-

vités électriques cérébrales, traduit l'état de désintéressement dans lequel se trouve le sujet.

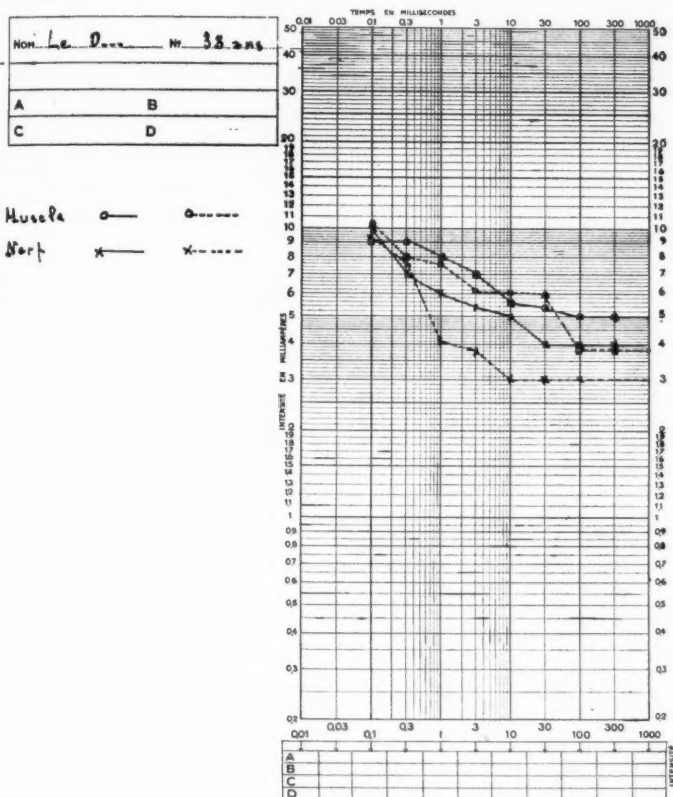


FIG. 8.

Discussion.

L'étude du pouls et de la tension artérielle nous a toujours montré une légère hypotension associée à un ralentissement du pouls. Nous savions par les pharmacologistes que les propriétés parasympatholytiques du produit étaient minimales. En fait, elles nous semblent même si faibles que ceci explique peut-être l'intérêt que nous avons constaté en clinique dans l'association de lévomépromazine

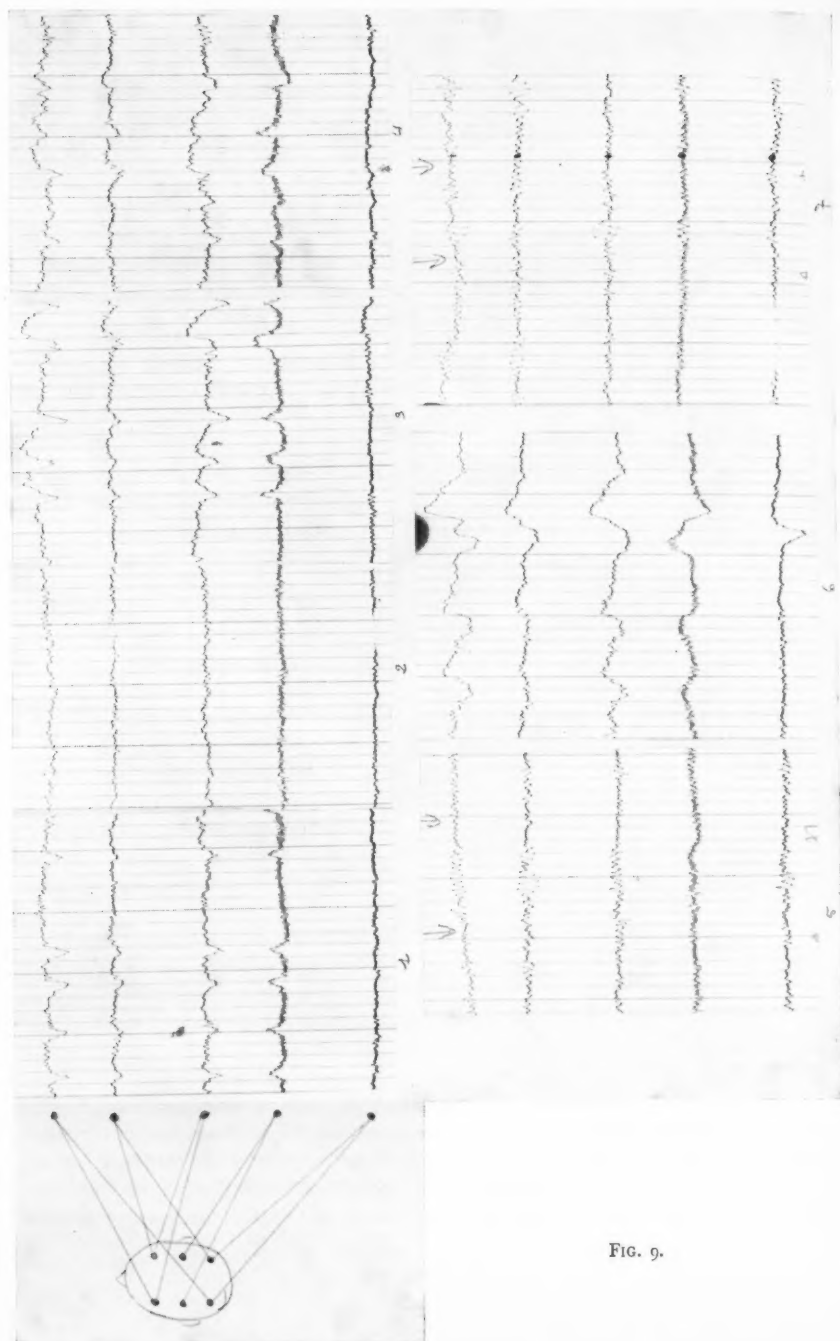


FIG. 9.

et de diéthazine. Cette dernière, en effet, corrige peut-être l'action vagale prédominante de la lévomépromazine.

Quant à l'action favorable au niveau du cœur droit, et quoique les mécanismes en jeu dans le domaine de la circulation pulmonaire soient complexes et très discutés, on peut peut-être invoquer ici pour l'expliquer l'action puissamment anti-histaminique du produit, puisque, pour certains auteurs, l'histamine jouerait un rôle dans l'augmentation des pressions pulmonaires.

L'action neuroplégique nous semble démontrée par l'association hypokaliémie, hyperexcitabilité neuro-musculaire.

L'action dépressive centrale enfin est mise en évidence par l'électro-encéphalogramme.

En conclusion. Nous pensons que la lévomépromazine qui provoque :

- une dépression de l'activité centrale,
- une légère hypotension avec bradycardie,
- une hyperexcitabilité neuro-musculaire avec hypokaliémie

et qui, d'autre part, ne produit :

- ni perturbation de l'électro-cardiogramme,
- ni dépression ventilatoire,
- ni perturbation métabolique

est un neuroplégique puissant, sans effets secondaires nuisibles, ses propriétés anti-histaminiques lui conférant peut-être même au surplus des qualités originales intéressantes.

Ainsi, la lévomépromazine paraît selon nous pouvoir avantageusement remplacer la chlorpromazine en anesthésiologie. On ne peut lui reprocher l'effet tachycardisant parfois reproché à cette dernière.

Son action anti-histaminique puissante lui permet de remplacer la prométhazine dans la constitution des mélanges lytiques, et de se trouver peut-être à l'origine d'une action cardiaque intéressante.

L'absence de perturbations des processus oxydatifs et des mécanismes de la ventilation, ainsi que son action neuroplégique, en font un adjuvant précieux en anesthésie potentialisée, neuroplégie, ou même hibernation artificielle.

DISCUSSION

M. Huguenard : J'ai été bien convaincu, par les communications sur la lévomépromazine, de la supériorité de cette promazine sur la chlorpromazine. Heureusement d'ailleurs, parce qu'il est naturel qu'une promazine plus récente apporte quelque chose de plus que la toute première des promazines. Mais je dois dire que

mon expérience personnelle ne m'a pas convaincu de la supériorité de la lévomépromazine sur l'acépromazine ou sur l'alimémazine et que, en tout cas, elle m'a montré que cette supériorité n'était peut-être pas suffisante pour justifier l'emploi systématique de la lévomépromazine.

Dans ce domaine des promazines, il faut maintenant apporter quelque chose d'extrêmement neuf, je crois, pour pouvoir imposer une drogue nouvelle.

Je crois que la neuroleptanalgie, présentée par MUNDELEER hier, justifie davantage son introduction en anesthésiologie.

En effet, je reproche, pour ma part, à la lévomépromazine d'être moins potentialisatrice que l'acépromazine dont j'ai l'habitude. Mes assistants à qui j'avais imposé un protocole d'expérimentation de cette drogue ont demandé à abandonner très vite ces essais parce qu'il était plus difficile de remplir les conditions chirurgicales avec ce produit ; il fallait davantage de narcotiques, davantage de curarisant qu'avec le mélange Plégicil-Xylocaïne dont ils avaient l'habitude.

Il n'est pas certain enfin que les effets bradycardisants soient toujours favorables. Ils peuvent traduire simplement un retard de repolarisation, donc une certaine toxicité.

M. Bimar : Pour rester dans le domaine des enregistrements graphiques, il semble que la consommation d'oxygène soit légèrement augmentée.

Quant à l'électro-encéphalogramme, d'après ce qu'on a pu voir, il présente des ondes lentes dont l'interprétation m'inquiète un peu.

M. Kern : M. DU CAILAR nous a présenté des anesthésies qui ont été conduites avec du pyrrolamidol, une nouvelle promazine, du G. 29.505, de l'hydroxydione et du pentaméthonium. Il ne s'agit pas seulement d'une association d'une drogue nouvelle à des médicaments bien connus depuis longtemps, mais de l'emploi concomitant de médicaments pour lesquels l'expérimentation n'est pas encore close. J'en veux pour preuve notre rapport d'hier sur les anesthésiques intraveineux non barbituriques. Qu'est-ce qui en résulte ? Un résultat clinique qui, d'après les présentateurs, est bon. Cependant, est-ce absolument sans danger ?

Prenons, par exemple, le G. 29.505 ; son action sur la profondeur de l'anesthésie, lorsqu'il est associé à d'autres médicaments, semble être nulle.

Mais ce que nous savons de l'association de la chlorpromazine et du G. 29.505, d'après les travaux de THUILLIER, montre d'une façon évidente qu'il y a une prolongation de la durée de l'effet du G. 29.505 qui peut aller du simple au double.

Quant à son action respiratoire, non seulement la dépression du pyrrolamidol n'est pas augmentée, mais au contraire, il y a un effet nalorphine like, c'est-à-dire

que lorsque nous employons plusieurs drogues, nous ne pouvons pas savoir si certains effets s'additionnent ou si d'autres, au contraire, ne se neutralisent pas.

Je crois qu'il y a un danger dans le désir de faire du nouveau — ce qui est tout à fait louable — de vouloir associer dans une même anesthésie des drogues qui, individuellement, ne sont pas encore assez connues. Je crois qu'on veut aller trop vite.

La protection neuro-végétative peut être apportée très largement par des méthodes très simples ; généralement, l'effet des curarisants est suffisant.

Je ne suis certes pas ennemi du progrès, mais je suis ennemi de la nouveauté à tout prix. J'estime que ces associations de médicaments peuvent être très utiles pour les pharmaciens dans certains cas, mais j'ai eu l'impression que les auteurs et les présentateurs avaient tendance à les systématiser. Or, je ne peux pas me défaire de cette conviction que toutes les fois qu'on peut obtenir des résultats identiques par des méthodes plus simples, c'est aux méthodes plus simples — et, de ce fait, moins nombreuses — qu'il faut donner la préférence et réserver les autres uniquement aux cas relativement rares qui devraient en bénéficier en dernier.

M. Campan : Lorsqu'on fait un enregistrement encéphalographique, concernant quelque drogue que ce soit, on s'attache aux malformations morphologiques du tracé. Je ne vois jamais qu'on se réfère aux altérations du tracé constituées sous l'effet de la drogue, *à l'occasion d'excitations*. Que se passe-t-il si une excitation survient au cours du tracé ainsi constitué ?

M. du Cailar : En ce qui concerne la lévomépromazine, j'ai parlé d'une « certaine amélioration » sur le produit existant auparavant. Si l'on en croit les définitions et la terminologie que vient de donner HUGUENARD, c'est-à-dire la classification des neuroleptiques en fonction de leurs effets cellulaires, pour ma part, j'attribue le maximum de ces effets à la lévomépromazine. Les documents que je laisse au dossier en font foi.

L'argumentation de M. KERN m'a surpris, car j'ai l'impression qu'il contredit un peu son rapport d'hier qui concernait les anesthésiques intraveineux non barbituriques et dans lequel il avait cherché à nous démontrer que les nouveaux anesthésiques intraveineux non barbituriques que nous possédions étaient à eux seuls incapables de nous apporter l'anesthésie générale qui comprend, comme on le sait, actuellement, une analgésie, une myo-résolution et une protection neuro-végétative.

Je ne sais pas si KERN a voulu faire de la grande chirurgie sous Hémineurine, mais je l'ai essayée sans les associations et j'ai été surpris de l'affolement cardiovasculaire qui se produit.

Je n'ai pas voulu encombrer ma présentation par un certain nombre de statistiques fastidieuses à entendre, mais M. KERN peut me croire quand je lui dis que je n'ai pas essayé le G. 29.505 d'abord dans une association. J'ai une série de cas importants où, pour des anesthésies simples, j'ai utilisé le G. 29.505 *seul*.

En ce qui concerne l'hydroxydione, j'ai 1 500 ou 2 000 anesthésies derrière moi ; les cas que j'ai choisis sont *extraits* d'une série importante.

MODIFICATIONS APPORTÉES PAR L'HYPOTHERMIE A L'EXCITABILITÉ DES COMMANDES NERVEUSES EXTRA-CARDIAQUES CHEZ LE CHIEN ;

I. — Accélérateurs cardiaques (*)

PAR

M. TANCHE et J. CHATONNET ()**

(Lyon)

Les modifications apportées au fonctionnement du système cardio-modérateur par l'hypothermie ont fait l'objet de nombreux travaux (1). Il n'en est pas de même pour le système cardio-accélérateur si l'on met à part les effets de son médiateur chimique, l'adrénaline (2-3, 4-5). Il nous a donc paru intéressant de rechercher si le refroidissement avait une influence sur le fonctionnement de ce système chez l'homéotherme.

Technique.

Nous avons réalisé toutes nos expériences sur vingt-cinq chiens. Sur ces animaux anesthésiés aux barbituriques et trachéotomisés, nous préparons tout d'abord le ganglion stellaire droit par voie cervicale et nous plaçons un excitateur à demeure. D'autre part, toutes nos expériences ont comporté l'enregistrement du pneumogramme, de la pression artérielle et de l'électrocardiogramme en dérivation D2.

Nous excitons pendant une minute le ganglion stellaire avec un courant, dont les caractéristiques sont les suivantes : fréquence 30 par seconde, 6 volts. La mesure des fréquences cardiaques sur l'électrocardiogramme, avant et après

(*) Communication au X^e Congrès Français d'Anesthésiologie, Lyon, séance du 11 juillet 1959.

(**) Adresse : M. TANCHE, 74, cours Richard-Vitton, Lyon-Montchat (Rhône).

l'excitation, permet de calculer l'accélération ainsi provoquée. Le type d'excitation est choisi pour obtenir l'effet accélérateur maximum.

Nos animaux sont alors refroidis à l'aide de vessies de glace. On maintient l'anesthésie à un degré suffisant pour empêcher l'apparition du frisson qui, chez le Chien, représente le facteur principal de la thermogénèse de réchauffement (6).

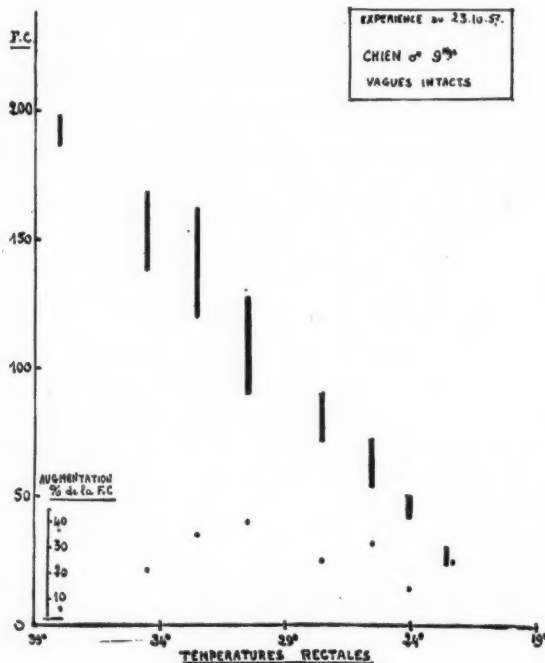


FIG. 1.

Nous poursuivons ce refroidissement jusqu'à la mort de l'animal qui survient toujours par fibrillation ventriculaire aux alentours de 20°C. La respiration artificielle n'est jamais utilisée, ces animaux respirant spontanément jusqu'à la fin.

Au cours du refroidissement ainsi réalisé, on porte des excitations sur le ganglion stellaire tous les 1/4 d'heure et on peut alors porter sur un graphique les accélérations obtenues en fonction de la température centrale de l'animal.

Résultats.

Suivant ce protocole expérimental, nous avons pu constater que l'accélération du rythme cardiaque au-dessus de sa valeur basale diminue au fur et à mesure de l'installation de l'hypothermie. Cependant, même aux températures les plus basses, l'effet accélérateur persiste. Si on rapporte cette augmentation de fré-

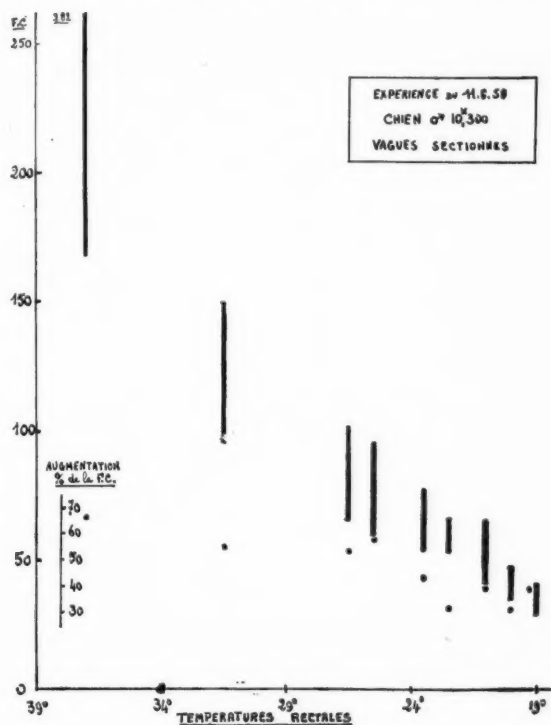


FIG. 2.

quence à la valeur de la fréquence basale, elle-même décroissante, on constate que l'accélération relative reste importante (fig. 1).

Deux objections peuvent être soulevées :

1° On peut penser que la fréquence cardiaque basale au cours du refroidissement est fonction d'un tonus cardio-modérateur susceptible de présenter lui-même des variations.

Nous avons donc repris ces expériences sur des animaux dont les deux nerfs vagues ont été sectionnés au préalable. Les résultats obtenus dans ces conditions sont exactement comparables à ceux obtenus chez l'animal entier (fig. 2).

2° L'adrénalino-sécrétion mise en jeu par l'abaissement de la température centrale est, elle aussi, susceptible de modifier la fréquence basale et peut interférer avec les effets de l'excitation.

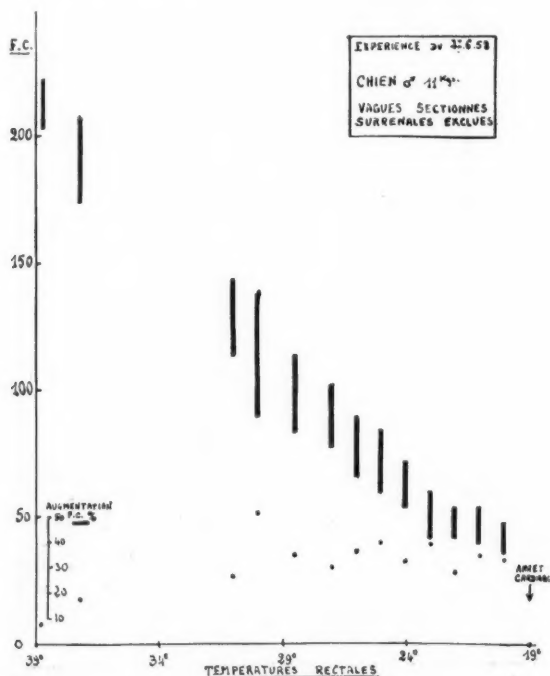


FIG. 3.

Nous avons donc, dans un troisième groupe d'expériences, pratiqué l'excitation des accélérateurs cardiaques chez des chiens ayant subi auparavant une section des deux nerfs pneumogastriques et l'exclusion bilatérale des surrénales. Les résultats sont à peu près identiques et l'accroissement relatif de la fréquence cardiaque reste alors constant au cours du refroidissement (fig. 3).

Sur ce dernier lot d'animaux, dont le cœur est dégagé de tout contrôle ner-

veux ou hormonal, nous avons essayé de comparer l'effet accélérateur de l'excitation nerveuse et celui d'une injection intraveineuse d'une dose déterminée d'adrénaline (10 ou 20 γ) au cours de l'hypothermie. Ces deux modes de stimulation aboutissent à des résultats parallèles et l'adrénaline conserve elle aussi un effet d'accélération jusqu'à la période terminale (fig. 4).

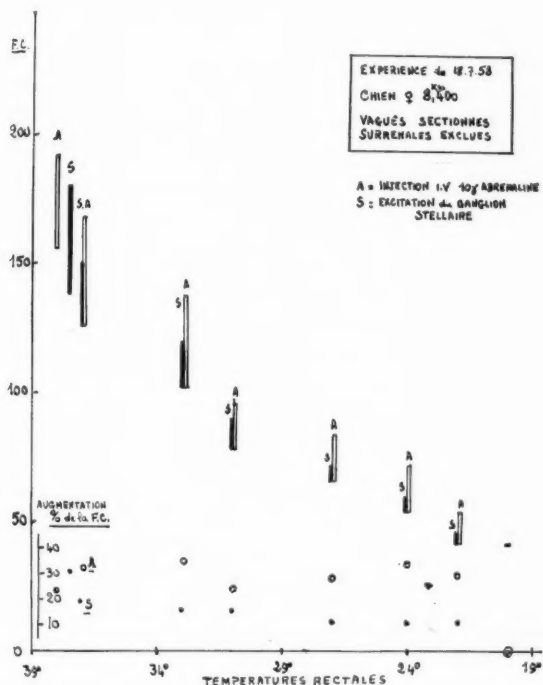


FIG. 4.

La persistance des possibilités d'accélération du cœur chez l'animal refroidi n'est pas douteuse, cependant la signification de ces observations peut être discutée. En effet, on voit apparaître dans un bon nombre de cas, aux environs de 30-27°C des rythmes infra-sinusaux (7). Dans ces cas, l'excitation du ganglion stellaire ou l'injection intraveineuse d'adrénaline fait réapparaître un rythme sinusal (2) (fig. 5 et 6).

Il en résulte que les accélérations constatées dans nos expériences peuvent avoir un déterminisme différent.

Dans un cas, il s'agirait d'une banale accélération du « *pace-maker* » habituel, dans l'autre d'un retour à l'hégémonie sinuiale.

Le fait que l'accélération s'observe lorsque le sinus reste l'entraîneur, même aux températures basses, sans céder la place à un rythme nodal, montre qu'il

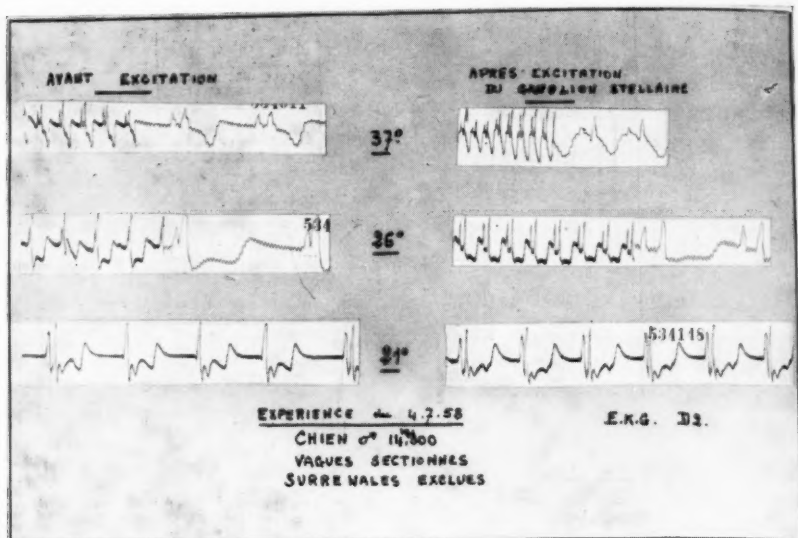


FIG. 5.

s'agit bien d'une accélération authentique. Au contraire, lorsque des rythmes infra-sinusaux s'installent, du fait de l'inégale sensibilité des foyers d'automatisme aux actions thermiques, on peut se demander si le retour au rythme sinusal n'est pas la simple conséquence d'un rétablissement de la fréquence du sinus à une valeur suffisante pour lui restituer le commandement.

En conclusion, chez le Chien, l'effet chronotrope du système cardio-accélérateur ou de l'adrénaline persiste pendant l'hypothermie. Les modifications que l'on peut constater semblent être dues essentiellement aux perturbations du méta-

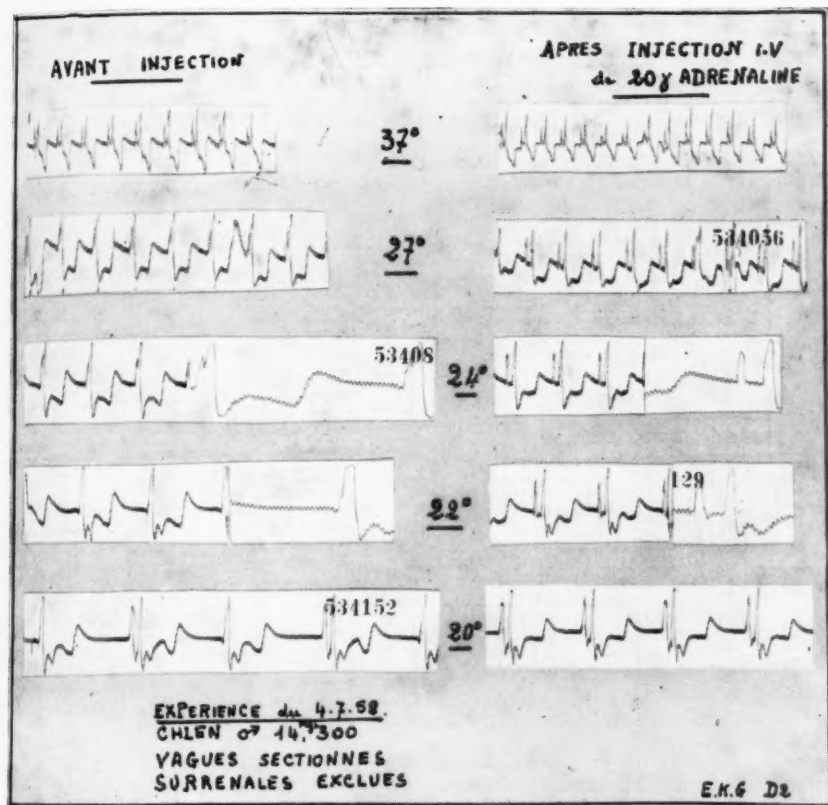


FIG. 6.

bolisme du myocarde et aux modifications du fonctionnement des foyers d'automatisme cardiaque en relation avec l'abaissement de température centrale.

(Travail de l'Institut de Physiologie de la Faculté de Médecine de Lyon,
Directeur Pr H. HERMANN).

Travail réalisé avec l'aide de l'Institut National d'Hygiène.

BIBLIOGRAPHIE

1. COOKSON (B. A.) et DI PALMA (J. R.). — *Amer. J. Physiol.* **182**, 447, 1955.
 2. MALMEJAC (J.) et CHARDON (G.). — *C. R. Acad. Sci.*, **224**, 138, 1957.
 3. KAYSER (Ch.). — *C. R. Soc. Biol.*, **149**, 1655, 1955.
 4. KAYSER (Ch.). — *Ann. Rev. Physiol.*, **19**, 83, 1957.
 5. KRUTA (V.). — *Journ. de Physiol.*, **47**, 667, 1955.
 6. CHATONNET (J.). — *Journ. de Physiol.* **43**, 678, 1951.
 7. BENOIT (O.), CIER (J. F.) et TANCHE (M.). — *Arch. Mal. Cœur et Vaisseaux*, **11**, 1023, 1958.
-

ÉTUDES GAZOMÉTRIQUES, BIOCHIMIQUES ET MORPHOLOGIQUES DU SANG, LA CLEARANCE, AU COURS DE L'HYPOTHERMIE EXPÉRIMENTALE

PAR

**Bogdan BOGACKI, Casimir BENTKE, Witold JURCZYK
et Christophe STENGERT**

(Poznan)

Les méthodes d'hypothermie ou bien d'abaissement des manifestations de la vie chez les homéothermes par l'hibernation artificielle, constituent une des dernières réalisations de l'anesthésiologie, ce qui nous incite à étudier expérimentalement leurs effets.

Nous avons essayé de démontrer dans nos travaux et expériences les changements survenus sous l'influence du refroidissement, sans l'application des remèdes neuroplégiques, chez les chiens.

Les expériences ont été effectuées avec 51 chiens, de poids, races et âges différents. Les chiens traités anesthésiés par un mélange éther-oxygène furent refroidis par immersion dans un bassin rempli d'eau avec de la glace à température $\pm 3^{\circ}\text{C}$. L'on réchauffait dans les mêmes conditions dans l'eau chauffée à $+ 2^{\circ}\text{C}$. Pendant le refroidissement, qui durait en moyenne trois heures, nous avons obtenu un abaissement de la température du corps (mesurée dans le rectum avec un thermomètre à mercure) jusqu'à 20°C . En même temps que l'abaissement de la température du corps nous obtenions une diminution des battements cardiaques de 110/mn à 60/mn ainsi que du nombre des respirations de 38/mn à 26/mn. Chez tous les chiens, au cours des premiers stades du refroidissement, l'on observait, malgré l'anesthésie à l'éther, des frissons qui cessaient à mesure que la température atteignait 32°C .

L'arrêt de la fonction cardiaque survenait à 32°C, suite de l'arrêt des fibrillations du cœur. Dans un cas, malgré la réanimation, nous n'avons pas obtenu de résultats positifs.

Les dosages furent accomplis avant l'expérience, puis à la 20^e et à la 60^e minute de la réfrigération et ensuite à la 12^e heure après le réchauffement. Pour

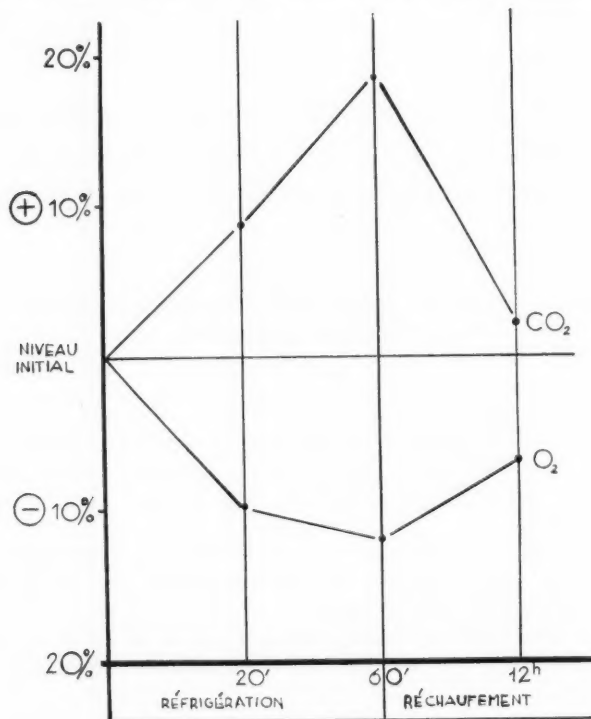


TABLEAU I

l'expérience, on prélevait le sang veineux en fixant le niveau de l'oxygène, et du CO₂ d'après la méthode de KLISIECKI, le niveau des électrolytes (K, Ca et Na) avec le photomètre de ZEISS, la quantité des globules blancs par hémogramme, le temps du saignement et le temps de coagulation, la quantité des thrombocytes, la glycémie suivant les méthodes habituelles généralement admises ; quant au fonctionnement des reins, nous avons appliqué la méthode modifiée de DOSTA.

Appréciation des résultats obtenus.

Les résultats de nos travaux sont groupés dans 10 tableaux.

Le tableau I représente la moyenne des dosages de l'oxygène et du CO_2 dans le sang veineux, dont la valeur fut établie en raison du pourcentage des valeurs

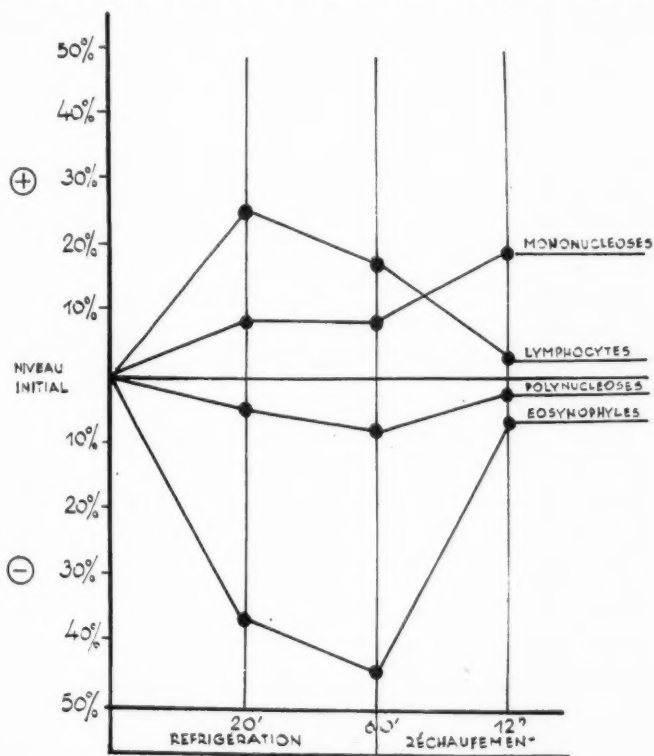
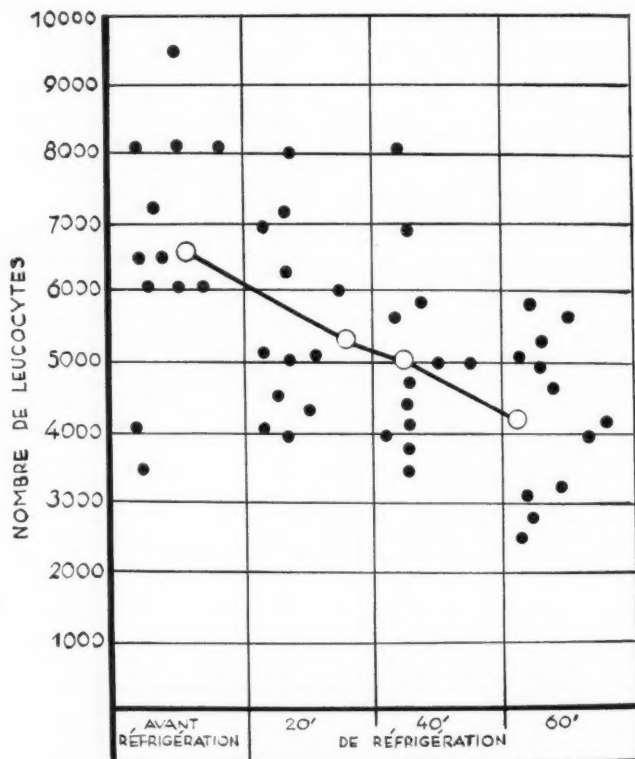


TABLEAU 2

initiales, admises comme 100 p. 100. Ce diagramme démontre une légère augmentation du contenu en CO_2 à la 20^e minute, atteignant 9,1 p. 100 par rapport à la valeur initiale. A la 60^e minute du refroidissement, l'augmentation atteint 16 p. 100 et 12 heures après le début du réchauffement elle augmente de 2,5 p. 100. Le comportement de l'oxygène est celui du départ, mais la décroissance diminue à la 20^e minute du refroidissement de 10 p. 100, et à la 60^e minute de + 12 p. 100.

Le tableau II représente la moyenne des globules blancs du sang en pourcents des valeurs initiales. Les valeurs des éosinophiles diminuent, après 20 minutes de refroidissement, de 36 p. 100, mais à la 60^e minute augmentent de 4 p. 100 par rapport à la valeur initiale. A la 12^e heure après le début du réchauffement,

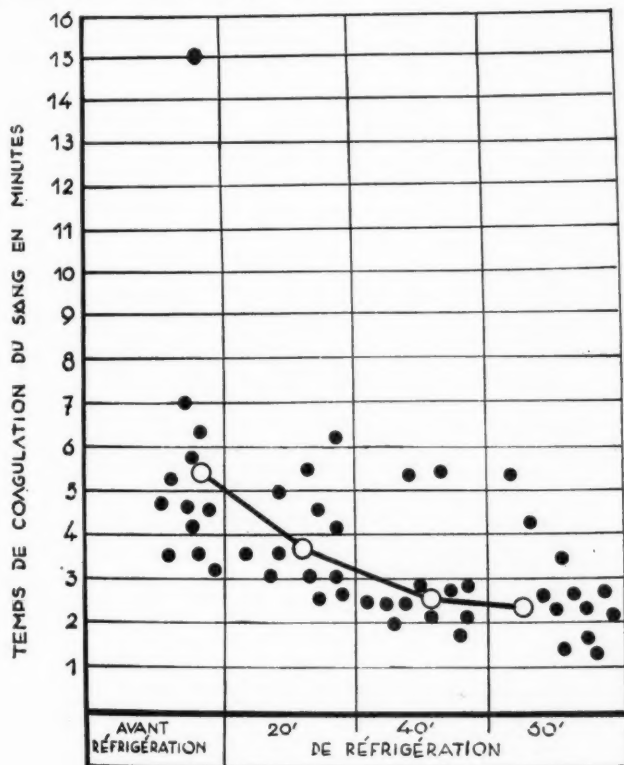


LEUCOCYTES PENDANT LA RÉFRIGÉRATION

TABEAU 3

apparaît une augmentation des éosinophiles de 35 p. 100 par rapport au résultat obtenu à la 60^e minute du refroidissement. Les granulocytes neutrophiles accusent une diminution de 8 p. 100 à la 20^e minute du refroidissement. A la 60^e minute, leur nombre restait au même niveau de 6 p. 100 par rapport à la quantité du départ,

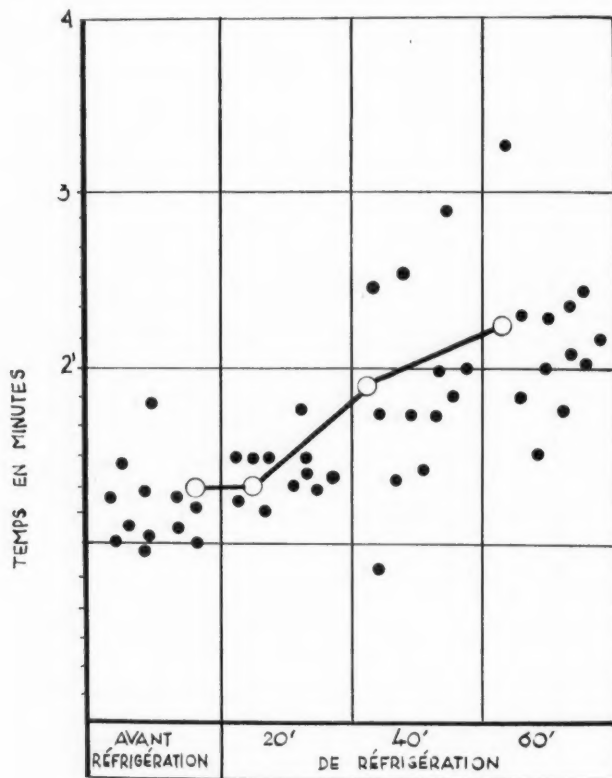
en atteignant, à la 12^e heure après le début du réchauffement la quantité constatée à la 20^e minute de son refroidissement. Les granulocytes neutrophiles allongés augmentent de 8 p. 100 à la 20^e minute du refroidissement. A la 60^e minute,



TEMPS DE COAGULATION DU SANG
TABLEAU 4

leur nombre restait au même niveau. La quantité des lymphocytes accusait une augmentation, à la 20^e minute du refroidissement, de 22 p. 100 et à la 60^e minute, de 15 p. 100. 12 heures après le début du réchauffement, elle rejoint le niveau initial. La diminution des éosinophiles au cours du refroidissement est vraisemblablement l'expression d'une activité hypophyso-surrénalienne. La leucopénie

et la lymphocytose apparaissant au sommet du refroidissement sont probablement liées à la tension à ce moment du nerf vague.



TEMPS DE SAIGNEMENT

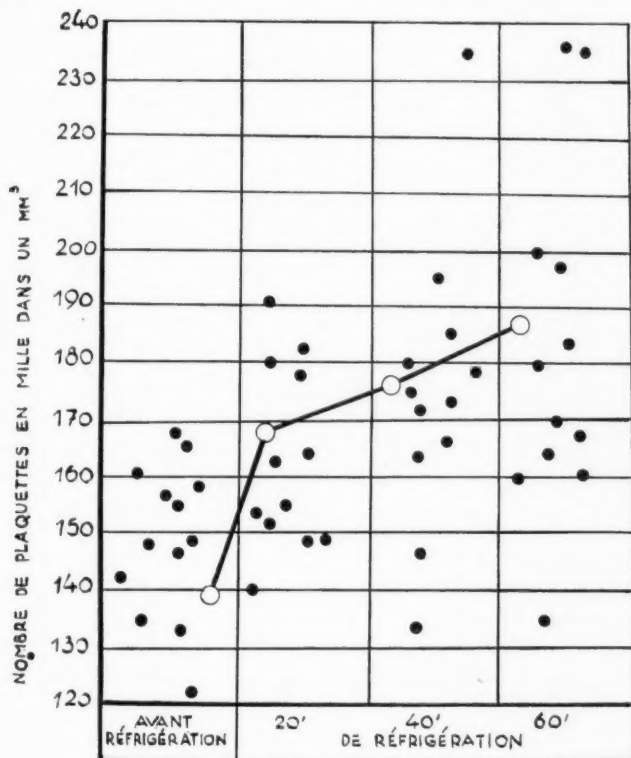
TABLEAU 5

Le tableau III montre une légère diminution des leucocytes pendant le refroidissement.

Le tableau IV représente le temps de coagulation. L'augmentation de la coagulation du sang dans l'hypothermie expérimentale est confirmée par beaucoup d'auteurs, des changements intervenant dans le sang périphérique aux basses

températures. Le diagramme représente le temps de coagulation moyen abaissé de cinq minutes et 30 secondes à deux minutes et 46 secondes.

Le tableau V montre le temps de saignement. Dans tous les cas, nous constatâmes sa prolongation.

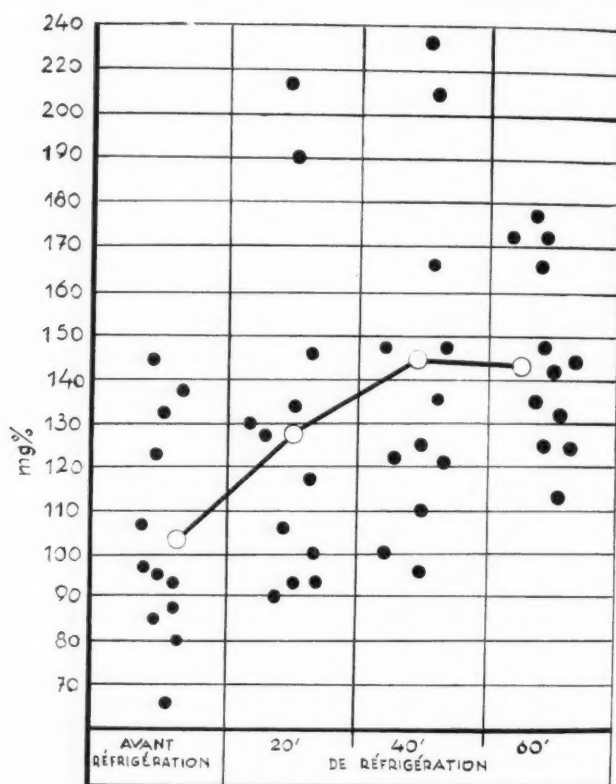


NOMBRE DE PLAQUETTES

TABEAU 6

Le tableau VI groupe les nombres de thrombocytes en 20, 40 et 60 minutes de refroidissement. Les résultats obtenus confirment entre autres le mécanisme de la coagulation sanguine. Chez tous les chiens soumis au refroidissement nous constatâmes une augmentation du nombre des thrombocytes du sang périphérique.

Bien que, d'après notre profonde conviction, les résultats obtenus concernant la quantité des thrombocytes et du temps de la coagulation nous paraissent indiscutables, ils diffèrent grandement des résultats obtenus par d'autres auteurs



NIVEAU DU SUCRE DANS LE SANG

TABLEAU 7

(VILALOBOS, Adelson BARILLA). Ces auteurs constatèrent au cours de leurs expériences avec des chiens soumis à un refroidissement, une thrombocytopénie ainsi qu'une augmentation de la durée de l'hémorragie et du temps de coagulation.

Le tableau VII représente le taux du sucre dans le sang. Nous constatâmes au

cours de nos expériences une hyperglycémie chez tous les chiens. La différence avec les valeurs initiales, aux 20^e et 60^e minutes de refroidissement, est de 100 à 180 mg p. 100. La ligne noire du tableau représente l'augmentation du niveau du sucre dans le sang de tous les chiens. Cette élévation de la glycémie est connue

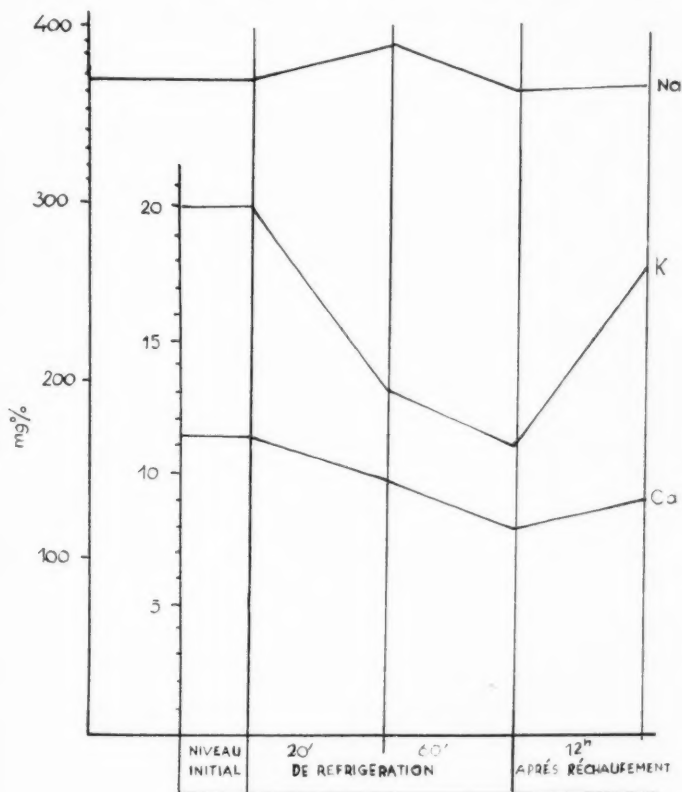


TABLEAU 8

depuis les travaux de Claude BERNARD et confirmée par nombre d'auteurs, pour ne citer que GROSS-BROCKHOFF, STAUDINGER, LABORIT, HUGUENARD, DOGLIOTTI, et autres. A la suite d'un long refroidissement, l'organisme perd ses réserves en glycogène et diminue d'une manière essentielle la transformation de la matière,

ce qui mène à des perturbations et provoque un changement dans l'oxydation cellulaire.

Le tableau VIII représente la moyenne du comportement du sodium, du potassium et du calcium aux moments précités et dans des valeurs calculées en mg

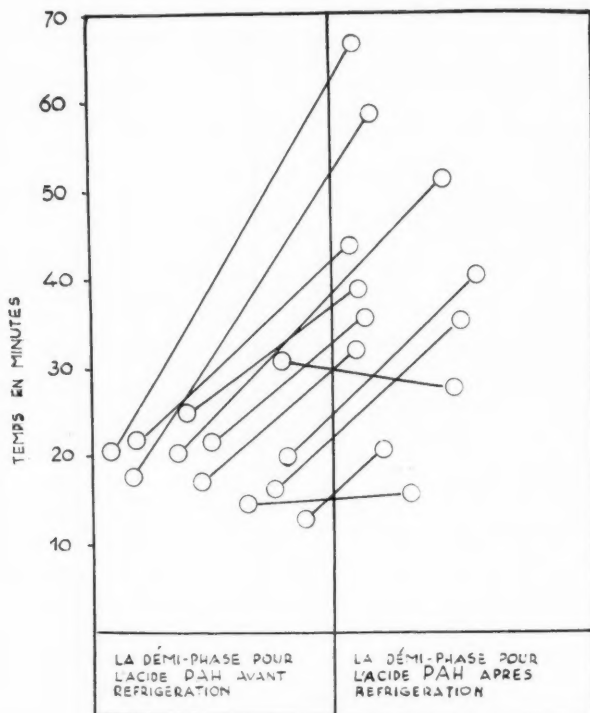


TABLEAU 9.

p. 100. Parmi les dosages des électrolytes, il est bon de retenir l'hypokaliémie parallèle à l'hypothermie.

Le tableau IX montre nos expériences sur le fonctionnement des reins, en appliquant la méthode de DOSTA, modifiée par BENTKE. Nous étudiâmes l'irrigation rénale en appliquant une demi-phase de l'élimination du sang du paraminohippurate de sodium (PHA). D'après DOST la demi-phase de l'élimination du PAH chez l'homme est de 18 minutes alors que l'élimination de l'inuline dure 36 minutes.

Les résultats obtenus par nous chez les animaux avant le refroidissement (avec le PAH) répondent à peu près à la valeur acquise chez l'homme. Nous constatons que la congestion rénale pendant l'hypothermie expérimentale diminue jusqu'à 50 p. 100. La cause en est probablement les perturbations hémodynamiques, qui apparaissent au cours d'un long refroidissement de l'organisme. ANDERSEN

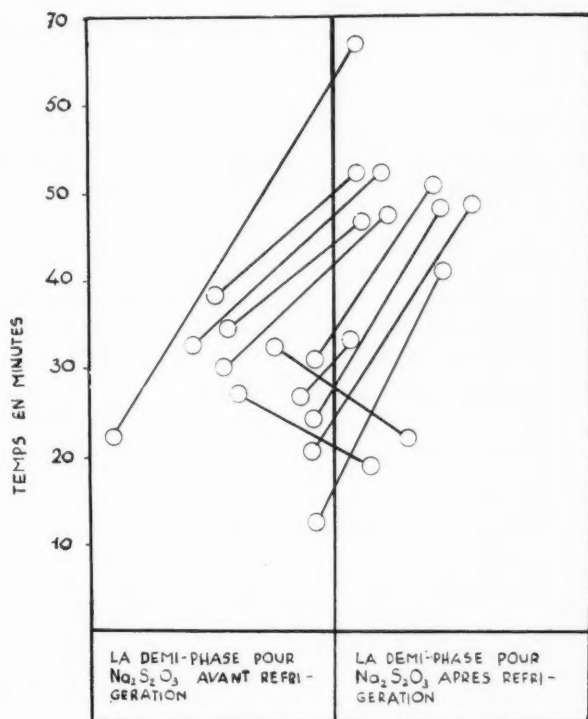


TABLEAU 10.

et NIELSEN obtinrent des résultats analogues chez les lapins soumis à un refroidissement.

Le tableau X représente l'élimination du thiosulfate de sodium. De cette façon nous pouvons contrôler le fonctionnement des glomérules rénaux. Etant donné que le thiosulfate de soude est presque entièrement éliminé par les glomérules rénaux, la rapidité de son élimination du sang peut servir, à un certain degré,

d'indicateur du pouvoir d'élimination des glomérules. La demi-phase de l'élimination du thiosulfate de soude du sang des animaux pendant l'expérience augmente sensiblement, autrement dit l'élimination par les glomérules diminue. Nous avons essayé en même temps de trouver la valeur de l'élimination glomérulaire chez les chiens quelques dizaines d'heures après le refroidissement. Dans ce but nous effectuâmes, sur les mêmes chiens, les expériences les deuxième, quatrième et sixième jours après le refroidissement. Les résultats obtenus furent identiques aux premiers.

Conclusions.

Nos modestes résultats ne nous permettent point de confirmer une influence nuisible du froid sur l'organisme au cas d'application exclusivement neurovégétative.

Les modifications obtenues chez les chiens sous l'influence du froid disparaissent en même temps que le réchauffement.

Toutefois les changements survenus au cours du refroidissement même au fur et à mesure qu'augmentait la durée de l'hypothermie pendant une opération, semblent suffisamment souligner le danger qui peut menacer le malade.

— Clinique Chirurgicale de l'Académie Médicale de Poznan, Directeur : Pr Agrégé J. BORSZEWSKI.

— Institut de pathologie expérimentale de l'Académie Médicale de Poznan, Directeur : Prof. A. HORST.

BIBLIOGRAPHIE

1. BOGACKI (B.), BENTKE (K.), JURCZYK (W.) et STENGERT (K.). — « Études des électrolytes, de l'oxygène, du CO₂ dans le sang, ainsi que les transformations qualitatives des globules blancs chez les chiens, dans divers stades du refroidissement ». *Matériaux de la Journée de Chirurgie thoracique P. Z. W. L. Varsovie, 1957.*
2. BOGACKI (B.), BENTKE (K.), JURCZYK (W.) et STENGERT (K.). — « Études expérimentales concernant la transformation des électrolytes ainsi que de l'oxygène et du dioxyde de carbone dans le sang des chiens à basse température ». *Revue Chirurgicale Polonaise, T. XXXVIII, p. 895, 1956.*
3. STENGERT (K.), BENTKE (K.) et JURCZYK (W.). — « Changements de la composition du sang, et de la glycémie chez les chiens refroidis ». *Rev. Med. Pol. T. XII, n° 19, 1957.*
4. BENTKE (K.), STENGERT (K.) et JURCZYK (W.). — « Études concernant l'activité des reins chez les chiens pendant l'hypothermie artificielle ». *Rev. Med. Pol. T. XII, n° 19, 1957.*

A PROPOS DE 80 INTERVENTIONS A CŒUR OUVERT SOUS HYPOTHERMIE A 30° - 32°C (*)

PAR

S. ESTANOVE ()**

(Lyon).

Notre but est de vous apporter le résultat de notre expérience de l'hypothermie que nous utilisons depuis 1957.

Technique employée.

Nous précisons qu'il s'agit toujours d'hypothermie peu profonde, généralement comprise entre 30-32°. Nous considérons la température de 29° comme la limite inférieure à ne jamais dépasser, température au-dessous de laquelle les risques cardiaques sont très augmentés sans adjonction de circulations complémentaires, en particulier cardiaques.

Cette hypothermie est réalisée par des moyens physiques, sans neuroplégie, telle qu'elle fut mise au point par BIGELOW, et dès 1953, utilisée en chirurgie humaine par SWAN et VIRTUE, LEWIS et plus tard, en Europe par DERRA et SAILORS.

Les réactions de défense au froid sont bloquées par l'anesthésie générale.

Prémédication : Injection une heure avant l'intervention de péthidine-atropine, dosée suivant le poids, utilisée même chez le jeune enfant, qui est remarquablement calmé par la péthidine.

Induction : par Pentothal-curare.

Intubation trachéale.

(*) Communication au X^e Congrès Français d'Anesthésiologie, Lyon, séance du 11 juillet 1959.

(**) Adresse : M^{me} S. ESTANOVE, 13, rue Garibaldi, Lyon.

Entretien de l'anesthésie par un mélange de protoxyde d'azote-oxygène à 50 p. 100.

Le malade est endormi assez profondément pour éviter le frisson au moment de l'immersion.

La respiration est contrôlée ou assistée. De toute façon, le sujet est constamment hyperventilé.

Immersion dans un bain glacé (2° - 4°). La glace est mise dans l'eau avant l'immersion pour ne pas compliquer les manipulations.

Sortie du bain à une température supérieure à $3^{\circ}5$ - 4° à la température souhaitée pour l'occlusion cave.

Le réchauffement est assuré par un matelas à circulation d'eau chaude et est commencé, sur la table, dès que la température n'est supérieure que de $3/10$ à $5/10$ à la température désirée pour le clamage, souvent avant le temps cardiaque.

En pratique, en dehors de recherches particulières faites dans un but scientifique (recherche de pH - PCO_2 - taux d' O_2) le malade est surveillé comme au cours de toute anesthésie cardiaque banale par le contrôle du pouls, de la tension, et de l'électrocardiogramme.

La température est enregistrée par un thermomètre rectal : thermistance, contrôlée et étalonnée avant chaque intervention (parfois enregistrement double par sonde rectale et œsophagienne).

Le réveil se fait sur la table, quelquefois à 32° , habituellement entre 33° et 34° , et le malade est remis dans son lit à la température de 33° - 34° .

Mise en place d'une sonde gastrique à la fin de l'intervention, étant donné un certain degré d'atonie gastrique avec hypersécrétion, qui accompagne souvent l'hypothermie.

Les opérés.

Nous pouvons faire état de 80 opérations à cœur ouvert sous hypothermie (réalisées par le **Pr P. SANTY** et le **Pr Ag. P. MARION**).

— 32 communications inter-auriculaires, type ostium secundum dont quatre accompagnées de retours veineux anormaux.

— 34 rétrécissements pulmonaires :

30 rétrécissements pulmonaires orificiels ;

Quatre rétrécissements pulmonaires infundibulaires.

Parmi ces 34 rétrécissements pulmonaires, quatre récidives après opération à l'aveugle par la technique de Brock.

— Six rétrécissements aortiques.

— Six formes complexes ou associées.

Deux rétrécissements pulmonaires associés à une communication inter-auriculaire.

Une communication inter-auriculaire associée à un rétrécissement mitral.

Une communication inter-auriculaire + une communication inter-ventriculaire, notre premier opéré, diagnostic incomplet et erreur de technique.

Deux tétralogies de Fallot avec faible dextroposition.

— Deux corps étrangers intra-cardiaques.

Commentaires.

D'après notre statistique et compte tenu de l'expérience d'autres écoles, nous nous permettons quelques brefs commentaires.

En chirurgie cardiaque, l'hypothermie se situe entre la circulation extra-corporelle et la chirurgie à l'aveugle.

Pour certains actes rapides de chirurgie intra-cardiaque, l'hypothermie présenterait, aux yeux de certains, un risque supplémentaire à l'acte chirurgical.

Pour les partisans de la circulation extra-corporelle, l'hypothermie est une méthode insuffisante pour réaliser avec sécurité la chirurgie intra-cardiaque.

Il est possible actuellement de répondre à ces objections de principe.

BÉNIGNITÉ DE L'HYPOTHERMIE A 30°-32°.

D'après nos observations, nous croyons être autorisés à affirmer que la technique d'hypothermie par réfrigération est bénigne.

Nous déplorons quatre décès sur 80 opérés, soit une mortalité de 5 p. 100.

Si nous tenons compte de l'expérience chirurgicale et médicale nous constatons que :

sur nos sept premiers cas de chirurgie à cœur ouvert, deux décès ;

sur les 73 derniers cas, deux décès, soit une mortalité de 2,7 p. 100.

Sur quatre décès observés :

— une erreur de technique (mort à la 48^e heure) ;

— une indication dépassée, insuffisance droite chez une femme de 33 ans présentant une communication inter-auriculaire, arrêt cardiaque sans fibrillation ;

— une insuffisance de correction chirurgicale ayant entraîné une insuffisance cardiaque à la 22^e heure ;

— un décès survenu à la huitième heure (arrêt cardiaque — réanimation prolongée, 75 minutes. Mort cérébrale).

La bénignité de l'hypothermie à 30°-31° est expliquée par les modifications peu importantes et rapidement réversibles de l'équilibre cardio-vasculaire, aussi bien que des constantes biologiques.

— La *tension* ne varie pas ou varie peu.

— La fréquence du *pouls* est constamment abaissée à 50-60 à 30°-31°, mais reprend rapidement une fréquence normale à 33°-34°.

Les tableaux suivants mettent en évidence ces faits.

— *Les modifications électrocardiographiques* sont constamment observées, mais régressent très rapidement au réchauffement. *Bradycardie sinusale* dès 34° (fréquence abaissée en moyenne de 40 p. 100 à 30°).

Autour de 31°-30°, apparition fréquente de *fibrillation auriculaire* sans gravité.

Troubles de conduction, allongement de PR, parfois allongement de QRS ; parfois même rythme idio-ventriculaire.

— Enfin, les *examens biologiques* pratiqués dans le laboratoire des explorations fonctionnelles de l'Hôpital St-Joseph (Dr TOURNIAIRE) ne montrent pas d'altérations importantes. L'acidose peut s'élever comme au cours de toute anesthésie de longue durée. Des mesures de pH et PCO₂, en cours d'opération, n'ont pas montré d'altération notable (pH entre 7.34 et 7.38).

LE PROBLÈME DE LA FIBRILLATION VENTRICULAIRE presque inhérent et spécial à l'hypothermie mérite discussion.

Nous avons observé 10 fibrillations ventriculaires.

— deux ont disparu spontanément ;

— une au contact des électrodes sur le cœur avant le choc électrique ;

— sept défibrillations électriques au premier choc.

Tous nos malades ayant présenté une fibrillation ventriculaire ont guéri.

De l'analyse de nos observations il ressort que la fréquence de la fibrillation ventriculaire en cours d'hypothermie dépend de différents facteurs.

1° *Le facteur indication* est prépondérant. En effet,

deux fibrillations ventriculaires pour six commissurotomies aortiques ;

cinq fibrillations ventriculaires sur 34 valvulotomies pulmonaires ;

trois fibrillations ventriculaires sur 32 fermetures de communication-inter-auriculaire.

2° *La profondeur de l'hypothermie* ; sur 34 rétrécissements pulmonaires, cinq fibrillations ventriculaires ont été observées, trois sont survenues à des températures comprises entre 30° et 30°1.

Parmi les 21 derniers rétrécissements pulmonaires orificiels opérés entre 30°7 et 32°, nous n'avons pas observé de fibrillation ventriculaire.

C'est la raison pour laquelle, actuellement, pour des gestes orificiels courts, excédant exceptionnellement cinq minutes d'interruption circulatoire, nous n'abaissions pas la température au-dessous de 31°.

Enfin, contrairement à l'opinion de certains auteurs américains qui voient dans la chute rapide de la température une cause de défaillance cardiaque aiguë et de fibrillation ventriculaire, nous pensons que ce facteur n'intervient pas dans l'apparition de cet accident.

En conclusion, le risque de fibrillation ventriculaire redoutable chez le chien, est, chez l'homme, en hypothermie à 30°-32° un simple accident parfaitement réversible spontanément ou électriquement.

Ce risque de fibrillation ventriculaire n'est donc pas un argument contre l'hypothermie à 30°-32°, qui doit être considérée comme une méthode bénigne.

POSSIBILITÉS DONNÉES PAR L'HYPOTHERMIE.

Mais si cette notion de bénignité est habituellement admise on reproche à la méthode de donner des délais trop courts, pour faire avec sécurité et efficacité des corrections intra-cardiaques.

Il est bien évident que certaines malformations cardiaques relèvent de la circulation extra-corporelle ou peut-être de l'hypothermie profonde, lorsque cette méthode aura dépassé le stade des premiers essais cliniques.

Cependant, certaines corrections intra-cardiaques sont parfaitement compatibles avec les délais donnés par l'hypothermie.

Ainsi, la commissurotomie pulmonaire orificielle, la commissurotomie aortique, la fermeture d'un ostium secundum ne nécessitent pas plus de cinq à huit minutes.

Par ailleurs, il est possible d'augmenter les délais d'interruption circulatoire donnés par la plupart des auteurs. Nous avons l'expérience de sept clampages de huit à neuf minutes, à des températures comprises entre 29°8 et 30°3, et un clampage de 9'15 à 30°2, n'ayant entraîné aucun accident.

Nous avons également employé les *clampages successifs*, qui ont permis de porter ce temps d'interruption circulatoire à 13 à 14 minutes, les deux temps de clampage successif étant séparés par un intervalle de 15 à 20 minutes :

- deux fois pour rétrécissements pulmonaires associés à une communication inter-auriculaire, type ostium secundum ;

- une fois pour ostium secundum avec retour anormal des veines pulmonaires droites dans l'oreillette droite.

La possibilité d'interrompre la circulation pendant huit et neuf minutes par un seul clampage, jusqu'à 14 minutes par clampages successifs, nous a permis de réaliser des interventions, jugées par certains impossibles sous hypothermie et relevant de la circulation extra-corporelle. Ainsi, nous avons pu réaliser trois fois la correction de retour veineux pulmonaire anormal dans l'oreillette droite et la fermeture de l'ostium secundum.

Dans un cas, nous n'avons fait qu'une thoracotomie exploratrice, en raison du retour veineux particulièrement complexe (la correction aurait entraîné l'apport d'un sang insuffisamment hématosé dans l'oreillette gauche).

De plus, nous avons opéré par *voie directe infundibulaire* : quatre rétrécissements pulmonaires infundibulaires ou sous-infundibulaires. Les quatre malades ont guéri et les examens post-opératoires ont montré l'efficacité de l'opération.

Ces résultats vont contre l'opinion généralement admise de la gravité de la ventriculotomie sous hypothermie, à condition, pensons-nous, que l'infundibulotomie soit réalisée en aval de la sténose.

Ainsi, d'après notre expérience, à condition de limiter les indications à des cas bien précis, l'hypothermie garde une place importante en chirurgie à cœur ouvert.

HIBERNATION ARTIFICIELLE POUR CHIRURGIE DE L'ENFANT (*)

PAR

RICARDO SAMAYOA de LEON ()**

(Guatemala)

INTRODUCTION

L'hibernation artificielle sera toujours un thème fascinant par ses multiples applications médicales, et notamment en chirurgie et anesthésie infantiles, du fait que l'enfant est anatomiquement et physiologiquement différent de l'adulte et que ses réactions face à l'anesthésie ne peuvent être prévues (1). Dans ce travail, je voudrais présenter les modifications et les progrès, les nouveaux concepts et techniques qui existent actuellement dans l'application de l'hibernation artificielle en chirurgie infantile et les comparer avec ceux d'il y a trois ans (2, 3, 4 et 5). Actuellement, en effet, on a réussi à préciser la technique de cette méthode et à rapprocher suffisamment ses effets de ceux de l'hibernation naturelle, ce qui permet de lui donner réellement le nom d'hibernation artificielle. Il convient de noter que la prudence doit prédominer toujours dans la sélection des cas (6) ; celle-ci se fera en prenant en ligne de compte les indications de l'hibernation artificielle qui, actuellement, sont plus précises et exactes.

DÉFINITIONS.

L'hibernation artificielle est : « Un état de vie atténué ou ralenti, obtenu dans un organisme homéotherme et caractérisé spécialement par un hypométabo-

(*) Communication au X^e Congrès Français d'Anesthésiologie, Lyon, séance du 11 juillet 1959.

(**) Adresse : M. Ricardo Samayoa de Leon, Chef du Département d'Anesthésiologie de l'Hôpital Roosevelt du Guatemala. Chaire d'Anesthésiologie de la Faculté de Médecine de San Carlos de Guatemala.

lisme, sans hypermétabolisme antérieur ou postérieur, accompagné d'une excitabilité cellulaire normale ou augmentée » (7). L'hibernation artificielle se distingue de l'anesthésie générale par :

a) Cliniquement : si l'hibernation artificielle se réalise avec succès, le malade ne dort pas, même aux basses températures, où sa somnolence est si légère que la moindre excitation le réveille (comme l'hibernant naturel), et son atonie rappelle celle du curare.

b) Biologiquement : l'entrée de l'ion Potassium dans la cellule (hypokaliémie avec hypokaliurie) et l'hyperexcitabilité neuromusculaire qui caractérisent l'hibernation artificielle manquent dans l'anesthésie générale, et de plus il peut être nécessaire d'endormir les hibernants, ce à quoi on arrive facilement avec un minimum d'anesthésique. Pour arriver à l'état d'hibernation artificielle, on utilise une « neuroplégie médicamenteuse », ou, comme LABORIT et HUGUENARD l'appellent un « cocktail lytique » ou « mélange lytique » qui réduisent au minimum les réactions de l'organisme face aux agressions externes (froid) (8).

ÉTAT D'HIBERNATION ARTIFICIELLE.

Quand l'hibernation artificielle se fait avec succès, c'est-à-dire quand elle a été provoquée progressivement sans *Stress*, avec une diminution des combustions organiques, l'état obtenu doit se caractériser par les phénomènes que je citerai par ordre d'importance décroissante (fig. 1). Les drogues appelées neuroplégiques (Largactil, Hydergine, Demerol, Plegicil, etc.) ont des effets cellulaires définis lors de leur utilisation (9 et 10).

État d'hibernation artificielle :

1. — Hypoconsommation d'oxygène (-30 à -60 p. 100).
2. — Hyperexcitabilité nerveuse et musculaire.
3. — Hypothermie : 30 à 33° Centigrades.
4. — Hypotension artérielle (systolique : 95 mm/Hg).
5. — Bradycardie : 60 à 75 pulsations p/m.
6. — Bradypnée : avec pause expiratoire allongée : 8 à 12 respirations p/m.
7. — Hypokaliémie et hypokaliurie ; Hypercalcémie ou calcémie normale.
8. — Somnolence, indifférence, analgésie et hypotonie.
9. — Potentialisation des narco-analgésiques et des anesthésiques généraux ; et diminution des sécrétions.
10. — Natrémie augmentée ou normale et hyperglycémie. Hypométabolisme uréique.

A) Recharge cellulaire en ion potassium : syndrome humoral : hypokaliémie et hypokaliurie.

B) Sortie de l'ion sodium dans le milieu extracellulaire et, en conséquence, augmentation du potentiel de repos.

C) Relaxation des fibres musculaires, aussi bien les lisses que les striées. Dans les fibres lisses nous voyons :

a) vasculaire : vasoplégie, hypotension, diminution de la thermogénèse et hypothermie ;

b) intestinale : diminution du péristaltisme ; et dans les fibres striées :

a) asthénie et relâchement musculaire.

Ces effets cellulaires des drogues neuroplégiques ont l'avantage d'expliquer la plus grande partie de ses actions cliniques et les caractéristiques décrites pour l'hibernation artificielle dans la figure 1 ; alors, la relaxation généralisée produit de l'hypotension, de l'hypothermie et comme conséquence une hypoconsommation d'oxygène ; l'augmentation du potentiel de repos (11) donne comme résultat l'hyperexcitabilité neuromusculaire et logiquement l'hypothermie, l'hypotension et l'hypométabolisme donnent de la bradycardie due à la diminution des besoins organiques (12 et 13). La recharge cellulaire en ion potassium produit l'hypokaliémie et logiquement l'hypokaliurie : la sortie de l'ion sodium explique la natrémie élevée. La bradypnée à pause expiratoire dépend de l'action bradypneisante intense des composants des mélanges et de la dépression respiratoire causée par le Demerol et produits similaires (14).

Le fait que l'hibernation artificielle est un état de vie ralentie ou atténuée explique parfaitement la somnolence, le manque d'intérêt, l'analgésie, l'hypotonie ; la potentialisation des anesthésiques, la diminution des sécrétions et la baisse du métabolisme uréique (au détriment de la baisse du catabolisme nitrogéné) (15), comme il arrive dans tout syndrome d'agression ; l'hyperglycémie s'explique comme accompagnatrice de l'hyperexcitabilité neuromusculaire (16), de même que l'hypercalcémie par son rôle dans l'échange ionique (Pompe à sodium de LABORIT) qui a lieu lors de l'augmentation de l'excitabilité neuromusculaire (17, 18 et 19). L'état décrit est semblable à celui de l'hibernant véritable ; il diffère, du fait qu'il est obtenu artificiellement et parce que le sujet ne peut en sortir spontanément, mais il peut être appelé parfaitement hibernation artificielle.

MÉLANGES ANESTHÉSQUES.

1° MÉLANGES EMPLOYÉS : pour le moment, il existe trois mélanges médicamenteux acceptés et dans tous, le Phénergan et le Dolosal sont des éléments fixes.

A) *Mélange n° 1* : le Largactil (4 560 RP) en est l'élément primordial (Ref. n° 20) ; il se compose des éléments suivants :

Largactil	2 cm ³ = 50 mg	} Total de 6 cm ³ : mélange n° 1.
Phénergan	2 cm ³ = 50 mg	
Dolosal	2 cm ³ = 100 mg	

Le mélange n° 1 a été employé dans 47,5 p. 100 des cas présentés dans ce travail.

B) *Mélange n° 2* : l'Hydergine (Sandoz) est le médicament de base ; le mélange n° 2 obnubile moins la conscience, il a moins d'effets irritants locaux et ne produit pas de tachycardie. Il se compose comme suit :

Hydergine	6 cm ³ = 1,8 mg	} Total 12 cm ³ : mélange 2.
Phénergan	4 cm ³ = 100 mg	
Dolosal	2 cm ³ = 100 mg	

Le mélange n° 2 n'a pas été employé dans ce travail, mais son usage a fait l'objet d'une autre communication (21).

C) *Mélange n° 3* : a comme médicament de base le Plégicil ou acépromacine (1 522 CB) (22) ; le Plégicil se substitue actuellement avantageusement au Largactil dans les mélanges lytiques ; le mélange n° 3 se compose de la façon suivante :

Plegicil	2 cm ³ = 20 mg	} Total 6 cm ³ : mélange 3.
Phénergan	2 cm ³ = 50 mg	
Dolosal	2 cm ³ = 100 mg	

Le mélange n° 3 a été employé dans 52,5 p. 100 des cas cités dans le présent travail (pour la première fois au Guatemala le 28 novembre 1958).

2° *DOSES* : aussi bien pour le mélange n° 1 que pour le mélange n° 3, j'ai suivi les doses originales suggérées par le D^r G. DAVID (23) ; doses qui se calculent en milligrammes par kilo de poids et par 24 heures par voie intraveineuse :

Drogue :	0-1 mois :	1 m- 1 an :	1-5 ans :	Plus de 5 ans :
Largactil.	2 mg	3 mg	3-5 mg	Doses similaires
Phénergan	2 mg	3 mg	3-5 mg	au doses de
Dolosal...	2 mg	3 m5	3-5 mg	l'adulte.

Note : pour le Plegicil il a été pris comme dose usuelle un tiers de la dose du Largactil.

Les médicaments s'emploient par voie intraveineuse, dans une perfusion qui passe à raison de 15 à 20 centimètres cubes par kilo de poids en 24 heures ; soit de 900 à 1 500 centimètres cubes par mètre carré de surface corporelle ; et de cette perfusion on emploie les deux premiers tiers en une ou deux heures, et ensuite le dernier tiers dans le reste de l'anesthésie, comme maintien.

3° *PRÉPARATION* : pour la préparation de ce mélange on fait dissoudre dans une même seringue les médicaments suivants :

Largactil	= 1	ampoule = 2	cm ³ = 50 mg
(Plégicil)	= 1/3	ampoule = 0,6	cm ³ = 6,6 mg
Phénergan	= 1	ampoule = 2	cm ³ = 50 mg
Dolosal	= 1/2	ampoule = 1	cm ³ = 50 mg

Le contenu de la seringue se dissout dans 50 cm³ de serum salé physiologique

dont chaque centimètre cube contient un milligramme de chaque composant (mais 1/3 de milligramme de Plegicil) ; et ainsi se fera la posologie suivant le poids corporel et l'âge, en se basant sur les tables précitées ; on dissout la quantité adéquate de mélange dans les 2/3 de la perfusion veineuse employée pour 24 heures suivant le poids de l'enfant ; et le tiers restant devant être employé sans mélange pendant le maintien ou la fin de l'anesthésie, ou pendant la période post-opératoire.

4° Si le malade a plus de 2 ans, on ajoute de petites quantités de glucose (10 à 30 cm³ de la solution à 30 p. 100) plus 10 à 30 unités d'insuline pour favoriser le métabolisme glucidique.

5° On ajoute également à la perfusion des vitamines du complexe B et des vitamines C (24) pour subvenir aux besoins organiques de base.

6° Chlorure de potassium : pour favoriser la recharge cellulaire en potassium et la sortie du sodium dans le milieu extra-cellulaire, ce qui aide les drogues neuroplégiques dans leurs effets. Il a été employé aux doses de 0,5 à 0,75 gramme, dissous dans la perfusion.

Équipement minimal employé dans l'hibernation artificielle.

1° Quelques composants des mélanges : Largactil, Plégicil, Phénergan, Dolsal, Hydergine, insuline, vitamines, chlorure de potassium, chlorure de calcium, glucose à 30 p. 100, seringues de 2, 5, 10 et 20 cm³ et aiguilles de divers calibres.

2° Solutions : pour usage intraveineux : glucose à 5 p. 100 et à 10 p. 100 ; solution salée physiologique, sang, plasma, Dextran, etc.

3° Voie veineuse : au moyen d'une dissection de veine ; avec un tube de polyéthylène mis dans la veine brachiale céphalique afin d'éviter de graves problèmes de thrombophlébite (25).

4° Thermomètre rectal constant : afin d'obtenir des lectures exactes de la température à n'importe quel moment.

5° Sac-à-glace : au moins cinq, répartis comme suit : deux dans les aines, deux dans les creux axillaires et un sur l'abdomen. Dans les derniers cas a été employé le matelas de refroidissement de DAVOL, qui permet de refroidir et de réchauffer l'enfant au moyen d'une circulation d'eau froide ou chaude.

6° Stéthoscope mono-auriculaire : pour être mis dans la région précordiale, permettant ainsi un contrôle adéquat et constant du cœur.

7° Sphygmomanomètre : pour le contrôle constant de la tension artérielle, doit être placé de préférence sur les bras.

8° Tube trachéal : il est connecté à une valve sans rebreathing (DIGBY-LEIGH ou SLATER) ou à un circuit fermé suivant le poids du malade.

9° Tout l'équipement courant employé dans une anesthésie normale chez l'enfant.

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS DE L'HIBERNATION ARTIFICIELLE.

INDICATIONS de l'hibernation artificielle : en faisant un résumé rapide pour chirurgie infantile, on peut les énumérer de la façon suivante :

1^o *Grands syndromes péritonéaux* : dans ces cas ont été enregistrés les résultats les plus spectaculaires de l'hibernation artificielle (26).

2^o *Opérations sur le tractus digestif* : lorsqu'elles donnent une maladie post-opératoire notable par sa gravité (gastrectomie, résection intestinale, etc.).

3^o *Interventions de neuro-chirurgie* : tumeurs vasculaires et opérations prolongées, etc. (27).

4^o *Hyperthyroïdisme* : par le métabolisme bas et la bradycardie de l'hibernation artificielle.

5^o *Chirurgie pulmonaire* : par les altérations fonctionnelles respiratoires de ces malades.

6^o *Grandes brûlures et traumatismes* : par la condition sérieuse (*Stress*) de ces malades (28 et 29).

7^o *Chirurgie grave du nourrisson et du nouveau-né* : de magnifiques résultats ont été obtenus dans les interventions de longue durée (30 et 31) chez des malades qui avaient un état général sérieusement affecté. De nombreux cas présentés dans ce travail se trouvent inclus dans ce groupe.

CONTRE-INDICATIONS de l'hibernation artificielle : elles sont :

1^o *Personnel ou matériel insuffisant* : par les connaissances qu'elle exige et l'équipement minimum indispensable.

2^o *Bon état général du malade* : toute sorte de technique d'anesthésie obtiendra de bons résultats, surtout et j'insiste, si le personnel ou l'équipement ne sont pas complets pour obtenir l'hibernation artificielle.

3^o *Dissociation atrio-ventriculaire* : est exagérée par les effets quinidiniques des drogues qui composent les mélanges lytiques.

4^o *Pré-existence de thrombose* : par l'hypocoagulabilité et l'amélioration de la circulation un caillot peut être mobilisé (32).

TECHNIQUE DE L'HIBERNATION ARTIFICIELLE.

La technique employée pour obtenir l'hibernation artificielle est facile à comprendre en examinant la figure 2 ; on peut observer les points suivants :

1^o *Visite pré-opératoire* : pour avoir une idée complète des conditions physiques du malade ; la visite doit être faite la plus complète possible.

2^o *Prémédication classique* : suivant l'âge, le poids, l'état physique et le genre d'intervention (33).

3° *Dissection de veine* : de préférence elle doit être faite la veille afin de ne pas exciter le malade et d'éviter des retards.

4° *Commencement* : le malade ayant la tête et le tronc élevés (de 15 à 20 degrés), on commence lentement la perfusion qui contient les mélanges n° 1 et n° 3 et l'on observe avec soin le malade.

5° *Contrôles* : le total du mélange passera dans un temps moyen de 80 à 120 minutes et ainsi on obtiendra une induction la plus tranquille possible. Pendant cette période les points de contrôle sont :

a) Tension artérielle : il ne doit pas y avoir une baisse intense ; cette baisse doit être modérée.

b) Pouls : ne doit pas trop s'accélérer, mais il subit certaines modifications.

c) Respiration et température : sont parallèles dans la baisse, qui ne doit pas être très brusque.

6° *Test à l'éther* : en se guidant par la quantité de mélange qui est passé et par les signes physiques on verse de l'éther sur l'abdomen et si le pouls, la respiration et la consommation d'oxygène ne sont pas modifiés (il n'y a pas de réaction au froid) on commencera alors le refroidissement avec les sacs à glace).

7° *Calcium* : quand la température atteint 34 degrés on injecte par voie intraveineuse de 0,10 à 0,40 gramme de chlorure de calcium pour élever le point thermique fonctionnel à son niveau optimum (34), étant donné qu'il descend légèrement avec l'hibernation artificielle ; c'est à ce moment que l'on peut mettre le malade dans la position horizontale.

8° *Intubation trachéale* : 100 à 120 minutes après le début de l'hibernation artificielle, on la pratique sous anesthésie locale (pulvérisation) et avec un myoré-solutif à doses minimes, et on assure un débit de un litre par minute d'oxygène avec la valve de DIGBY-LEIGH s'il s'agit d'un système ouvert, ou moins (300 à 500 ml p/mn) si l'on emploie le système fermé.

9° *Température* : elle baisse à 33-32° Centigrades après 90-120 minutes et si les caractéristiques de l'hibernation artificielle se présentent :

a) Hypotension : 100/65 ;

b) Hypothermie : 32°C ;

c) Bradycardie : 60 à 70 p/mn ;

d) Bradypnée : 12 par minute et

e) Hyperexcitabilité neuromusculaire.

L'opération peut commencer à ce moment.

10° *Anesthésiques* : au début de l'intervention on emploie de faibles quantités d'anesthésiques : protoxyde d'azote, éther ; cyclopropane dans des cas de chirurgie thoracique, chez des nouveau-nés en mauvais état général ; dans certains cas on s'en abstient complètement.

II. — *Sang* : On emploie seulement les quantités nécessaires pour rétablir

les pertes, conformément au poids du malade (20 cm³ par kilo de poids pour 24 heures).

12. — *Refroidissement*: On le supprime lorsque le temps critique de l'intervention est terminé, de même que les mélanges n° 1 et 3; et on commence la perfusion de la troisième partie restante de la perfusion calculée suivant le poids du malade et pour 24 heures.

13. — *Calcium*: A nouveau on injecte par voie intraveineuse de 0.10 à 0.40 gramme vers 34°C afin de rétablir l'optimum-thermique fonctionnel à son niveau normal.

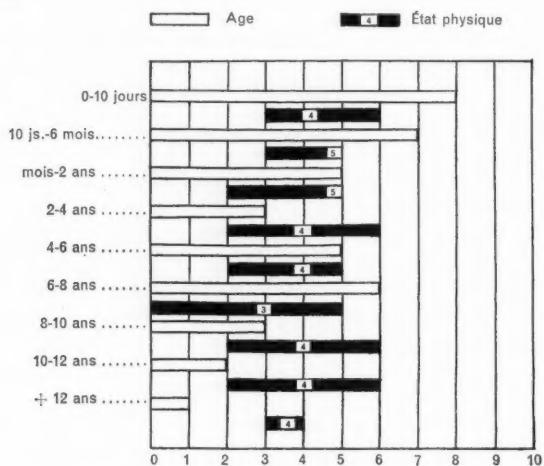


FIG. 1. — Age et état physique.

14. — *Final*: Tous les soins correspondants à une anesthésie générale; le réchauffement s'effectue en quatre à six heures, sans aucun traitement, c'est-à-dire spontanément (35 et 36).

15. — *Les soins post-opératoires*: Chez l'enfant, la surveillance doit être exagérée, car ses centres thermorégulateurs ne sont pas encore prêts pour contrôler des changements brusques de température, et sous tous les points de vue, l'enfant a un organisme fragile face à n'importe quelle agression.

PRÉSENTATION DES CAS.

Dans cet exposé, je présente quarante (40) cas d'hibernation artificielle en chirurgie infantile, qui ont eu lieu la plupart dans la section de pédiatrie de l'Hospital Roosevelt de Guatemala, et le restant dans des hôpitaux et cliniques privés. Je les décris rapidement, par des tableaux statistiques.

On observe que l'hibernation artificielle a été employée chez 40 malades, dont 23 du sexe masculin et 17 du sexe féminin. L'âge varie de huit heures après la naissance, à 16 ans, mais la moyenne est de un an et neuf mois ; et l'étude de la distribution des malades suivant l'âge démontre que la moitié a moins de deux

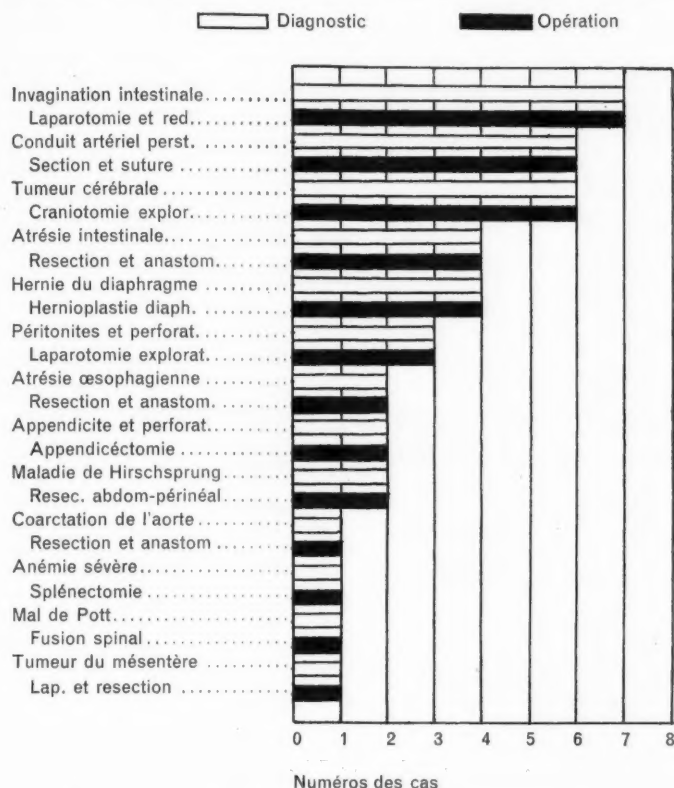


FIG. 2. — Diagnostic et opération.

ans, groupe dans lequel l'anesthésie présente les plus graves problèmes et chez qui les composants des mélanges n° 1 et 3 causent peu d'altérations cérébrales (37). De même j'ai observé que l'état physique des malades était en général précaire (moyenne de 4,11 suivant la classification de la American Society of Anesthesiologists) : puisque dans les groupes de moins de deux ans (prématurés avec des ano-

malies congénitales) l'état physique a varié entre trois et six avec une moyenne de cinq. Résumé : les cas d'enfants de moins de deux ans dans de mauvaises conditions générales dominant, qui sont sans doute les plus difficiles à traiter en anesthésie pédiatrique.

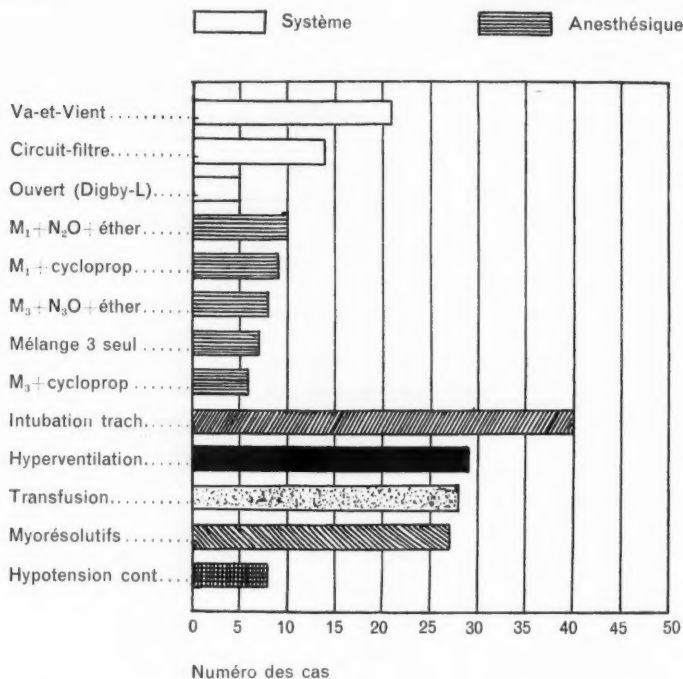


FIG. 3. — Système et anesthésiques.

Dans les 40 cas présentés on note une majorité d'interventions abdominales (20 cas), thoraciques (13 cas) et neurochirurgicales (7 cas). Dans les cas de chirurgie digestive, où dominent les malades de moins de deux ans et en mauvais état, il est à noter quatre cas d'atrésie intestinale traités par résection intestinale et anastomose termino-terminale ; trois cas de perforation intestinale et de péritonites typhiques traités par laparotomie exploratrice et l'enteroraphie ; et deux cas de résection abdomino-périnéale de rectum-sigmoïde pour maladie de Hirschsprung.

Dans les cas de chirurgie thoracique, il convient de noter six cas de canal artériel persistant, traités par section et suture du canal (deux de ces derniers présentaient de l'hypertension pulmonaire) ; quatre cas de hernie diaphragmatique et deux cas d'atrésie de l'œsophage et de fistule trachéo-œsophagienne chez des nouveau-nés et prématurés ; cas qui constituent sans doute le problème maximum de l'anesthésie pédiatrique. Il s'est présenté aussi un cas de coarctation de l'aorte chez un malade de 16 ans, traité par une résection de la coarctation et de l'anastomosis termino-terminale (première opération de ce genre au Guatemala le 16 février 1959) et chez ce malade les altérations de la tension artérielle pendant l'occlusion artérielle ne furent pas intenses et la période post-opératoire fut excellente.

Dans les sept cas de neurochirurgie, il y a lieu de noter que certains malades avaient des lésions traumatiques et d'autres des tumeurs cérébrales de volume considérable, accompagnées logiquement de sérieuses altérations du système neuro-végétatif ; tous ces cas bénéficièrent beaucoup de l'hibernation artificielle.

Le système clos (35 cas) prédomine, soit avec l'usage du va-et-vient (21 cas) ou du circuit filtre (14 cas). Le système ouvert avec la valve de DIGBY-LEIG ou SLATER n'a été employé que dans cinq cas et la raison est évidente : la nécessité d'assistance respiratoire chez l'enfant pendant toute l'intervention. Le mélange n° 1 a été employé dans 19 cas (47,5 p. 100) associé au protoxyde d'azote-éther ou au cyclopropane ; le mélange n° 3 a été employé dans 21 cas (52,5 p. 100) associé au protoxyde d'azote-éther ou au cyclopropane et dans sept cas il a été employé sans l'aide d'anesthésiques. L'intubation trachéale a été utilisée dans 40 cas (soit 100 p. 100) pour des raisons très faciles à comprendre : prématurité, mauvais état général, opérations thoraciques et nécessité d'hyperventilation manuelle dans 29 cas (38 et 39). Dans 28 cas on a dû avoir recours à la transfusion de sang frais, en quantités minimes, pour remplacer seulement les pertes. En général la perfusion utilisée fut le glucose en solution à 5 p. 100 enrichie avec 10 à 50 cm³ de glucose à 30-50 p. 100 en accord avec les idées de LABORIT et de ses collaborateurs (40, 41 et 42). L'hypotension contrôlée fut seulement utilisée dans huit cas, en majorité de neurochirurgie, car l'hypotension est un processus complexe, difficile à manier, et qui entraîne des dangers associés au choc (43 et 44). Les myorésolutifs ont été employés dans 27 cas en doses minimes ; en général comme adjuvant pour l'intubation trachéale et non pendant l'intervention.

La température, comme on peut l'observer dans le graphique, a en moyenne, baissé de 4°C en deux heures (commencement de l'opération à ce moment) revenant à son point initial en quatre ou cinq heures ; la température la plus basse obtenue fut de 32°C avec une moyenne de 32,8°C sur tous les cas ; la durée moyenne de l'hibernation artificielle (anesthésie) ayant été de quatre heures 50 minutes, celle de l'intervention de deux heures 40 minutes. La différence de temps s'explique

par les deux heures nécessaires pour obtenir une bonne hibernation (baisse de la température) ; la réfrigération a duré en moyenne 2 heures 15 minutes ; des sacs à glace furent employés dans la majorité des cas, mais dans les plus récents on a utilisé le matelas de DAVOL. La tension artérielle a baissé modérément avec une chute moyenne de 12 mm de mercure ; on observa toujours une tachycardie (moins

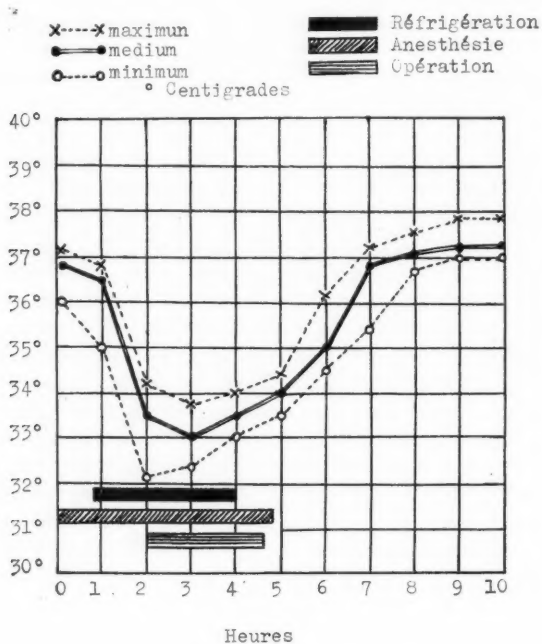


FIG. 4. — Température et contrôles vitaux.

avec le mélange n° 3), mais en général on peut dire que la fréquence du pouls s'élève à 20 points sur la valeur initiale. La respiration et la circulation capillaire (coloration subunguéale) s'améliorent notablement par l'hibernation artificielle, si on réussit à l'établir correctement ; malgré la catégorie et le type des interventions, aucune complication sérieuse ne s'est présentée, ce qui signifie que les systèmes de régulation de l'organisme ne furent pas modifiés par l'agresion (45).

Conclusions.

1. — Les résultats obtenus par l'hibernation artificielle dépendent essentiellement d'une bonne application de la méthode et de l'attention apportée à la sélection des indications.

2. — L'hibernation artificielle est une technique qui, si l'on fait l'effort d'acquérir les connaissances de base et le matériel de contrôle indispensable, a des possibilités chaque fois plus grandes de donner des résultats hautement satisfaisants.

3. — Le mélange n° 1 a été employé dans 47,5 p. 100 des cas et le mélange n° 3 dans 52,5 p. 100 des cas ; grâce à une posologie correcte, des effets et des résultats similaires ont été observés.

4. — Dans les 40 cas présentés, chez des malades de moins de 12 ans, en mauvaises conditions physiques et subissant des interventions de haute chirurgie, l'hibernation artificielle a donné des résultats magnifiques.

5. — L'hibernation artificielle réduit notablement les complications opératoires et post-opératoires dans l'anesthésie pédiatrique ou infantile, et c'est ainsi qu'elle élargit encore le domaine de la chirurgie et de l'anesthésie infantiles.

6. — L'hibernation artificielle doit être l'objet de la plus grande divulgation dans les pays de l'Amérique latine, afin que le plus grand nombre de malades puisse en bénéficier.

BIBLIOGRAPHIE

1. SAMAYOA (R.). — Anestesia en Ortopedia Infantil. *Memorias del VII Congreso Mexicano de Anestesiología*, p. 136, nov. 1958, México.
2. SAMAYOA (R.). — *Revista « La Juventud Médica »*. Epoca IV, Año VIII, n° 77, Año 1954, p. 26.
3. SAMAYOA (R.). — La Hibernación en Cirugía. *Tesis. Octubre de 1955. Guatemala*.
4. SAMAYOA (R.). — *Revista del Colegio Médico*. Volumen V, n° 1, p. 11-17, Año de 1956.
5. SAMAYOA (R.). — Anestesia Potencializada en Guatemala. *Febrero de 1959. III Jornada Médica Departamental*.
6. SÉNÈQUE (J.), CHATELIN (C. L.) et HUGUENARD (P.). — *Rev. Path. Comp.*, p. 55, 766, 1955.
7. HUGUENARD (P.). — La Hibernación Artificial en 1955-1956. *Rev. Triangulo (Sandoz)*. Vol. , n° 6., sept. 1956, p. 217.
8. LABORIT (H.) et HUGUENARD (P.). — *Pratique de l'hibernothérapie en chirurgie en médecine*. Masson et Cie. Paris 1954, p. 31.
9. HUGUENARD (P.). — *La Presse Médicale*, 65, n° 30, p. 685-688, 1957.
10. LABORIT (H.) et HUGUENARD (P.). — *Journal Suisse de Médecine*. 86, 1956, n° 33, p. 919.
11. LABORIT (H.). — Excitabilité neuro-musculaire et équilibre ionique. *Masson et Cie, Paris 1955*.
12. LABORIT (H.). — Résistance et soumission en physio-biologie. *Masson et Cie, Paris 1954*.
13. HUGUENARD (P.). — Protection against stress by means of hypometabolism. *Journal of Med. New York*, 1955, p. 69-81.
14. LABORIT (H.). — Réaction organique à l'agression et choc. *Masson et Cie. Paris 1956*.
15. LABORIT (H.), FAVRE (R.), DUCHESNE (G.) et DELACROIX (P.). — *La Presse Médicale*, 2, n° 55, 1956, p. 1293-1296.
16. LABORIT (H.) et HUGUENARD (P.). — *La Presse Médicale*, 64, n° 26, 1956, p. 605-608.

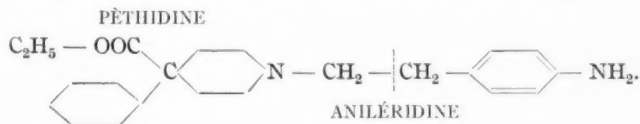
17. LABORIT (H.). — Therapeutische Umschau. XIII^e année, n° 4, 1954, p. 65-70.
18. LABORIT (H.). — Bases physio-biologiques et principes généraux de réanimation. Masson et Cie, Paris 1958.
19. DECOURT (P.). — *La Presse Médicale*, 62, n° 10, p. 855, 1954.
20. Voir ref. n° 8 en page 36.
21. SAMAYOA (R.). — Nuevos avances en Hibernacion Artificial. IX. Congreso Nacional de Medicina de Guatemala, Diciembre 1958.
22. HUGUENARD (P.). — *Anesthésie et Analgésie*. Tome XIV, n° 2, p. 363, 1957.
23. Voir ref. n° 8.
24. HUGUENARD (P.) et BLAISE (J.). — *La Presse Médicale*, 64, n° 92, p. 2114-2116, 1956.
25. HUGUENARD (P.). — Communication personnelle. Mexico 1958.
26. LABORIT (H.). — *La Semaine des Hôpitaux de Paris*. 31, n° 74, 1955.
27. CAER (C.). — *Cahiers d'Anesthésiologie*. Tome IV, n° 1, p. 31-69, 1956.
28. HUGUENARD (P.) et LABORIT (H.). — *Anesthésie et Analgésie*. Tome XIII, n° 4, p. 805-816, 1956.
29. KERN (E.). — *Cahiers d'Anesthésiologie*. Tome IV, n° 1, p. 87, 1956.
30. LABORIT (H.). — *Thérapeutiques récentes*. 2^e série. Masson et Cie, Paris. 1956, p. 49-105.
31. DAVID (G.). — *Thérapeutiques récentes*. 2^e série. Masson et Cie, Paris 1956. p. 89.
32. Littérature des Laboratoires SPECIA.
33. LABORIT (H.) et HUGUENARD (P.). — IV Congreso Internazionale di Terapia. Roma, Settembre 1954.
34. LABORIT (H.). — Communication personnelle. Nov. 1956. Paris.
35. American Medical Association. Fundamentals of Anesthesia Saunders. Philadelphia, 1954.
36. HEWER (L. C.). — *Recent Advances in anaesthesia and analgesia*. Mac-Graw-Hill. London 1955.
37. LAGET (P.), LAPLANE (R.) et SALBREUY (R.). — *La Presse Médicale*. 66, n° 18, p. 395-397, 1958.
38. ALBEAUX-FERNET (M.), BUGARD (P.) et ROMANI (J. D.). — *La Presse Médicale*. 66, n° 55, p. 1265-1268, 1958.
39. MOLLARET (P.), BASTIN (R.) et coll. — *La Presse Médicale*. 66, n° 58, p. 1326-1328. 1958.
40. LABORIT (H.), KUNLIN (J.) et RICHARD (S.). — *La Presse Médicale*. 66, n° 12, p. 237-240, 1958.
41. LABORIT (H.), FAYRE (R.) et coll. — *La Presse Médicale*, 66, n° 27, p. 597-599, 1958.
42. COIRAULT (R.) et LABORIT (H.). — *Le Delirium Tremens*. Masson et Cie. Paris 1956, p. 27.
43. LABORIT (H.). — *La Presse Médicale*. 66, n° 34, p. 977-979, 1958.
44. LABORIT (H.), MOYNIER (R.) et coll. — *La Presse Médicale*. 66, n° 57, p. 1307-1309, 1958.
45. LABORIT (H.) et WEBER (B.). — *La Presse Médicale*, 66, n° 79, 12 nov. 1958, p. 1779-1781.

ANALYSES

Anileridine : An evaluation of its use in Anesthesia and in Postoperative Analgesia (L'aniléridine : Appréciation de son emploi en anesthésie et en analgésie post-opératoire),

par I. Riffin, R. Preisig, H. H. Wheaton, M. Landman et B. Schwarz.
— *Anesthesia and Analgesia*, 1958, **37**, 154-159.

Un nouvel analgésique de synthèse, le phosphate d'aniléridine (Léritine *) fait l'objet de ce travail. Il s'agit d'un dérivé de la péthidine, l'aniline étant substituée à un hydrogène du groupement méthyle de l'azote hétérocyclique :



Expérimentalement il aurait moins d'effets secondaires que la morphine et notamment la dépression respiratoire et l'hypotension paraîtraient moins fortes. L'antidote n'en est pas moins la Nalorphine. Pas d'indication sur l'accoutumance et l'assuétude mais la formule chimique est significative à cet égard. On l'a utilisé en anesthésiologie comme potentialisant de l'anesthésie au protoxyde d'azote dans des interventions chirurgicales majeures et mineures. Une étude comparative de son effet analgésique sur les douleurs post-opératoires de 278 malades montre une activité sensiblement égale à celle de la morphine mais moins de nausées et de vomissements ce qui confirme les expériences sur l'animal. Mêmes doses que la péthidine. Un analgésique de plus à inscrire au tableau B, dont on ignore beaucoup alors que chacun connaît les grandeurs et les misères de la morphine. Suivons avec sympathie les efforts de nos confrères d'outre-atlantique et attendons quelques milliers de cas avant de nous faire une opinion.

A. QUEVAUVILLER.

La tetra-hydro-amin-acrine : un agent décurarisant (Tetrahydro-aminacrin as a decurarising agent),

par S. Gershon et F. H. Shaw (*University de Melbourne*). — *J. Pharmacy & Pharmacology* 1958, vol. X, n° 10, p. 638-641.

SHAW et BENTLEY ont montré que le composé était un antagoniste modéré de la morphine ; mais à partir d'expérimentation chez le chien il apparut être trop convulsivant pour être utilisé chez l'homme. Ces auteurs ont montré également que le muscle lisse était faiblement contracté par THA et qu'il produisait spontanément des contractions de l'utérus du cobaye. Sur la musculature intestinale du rat ou du cobaye, THA causait une potentialisation de 10 fois celle de l'acétyl-choline. Paradoxalement, la drogue qui elle-même a peu d'action sur le cœur de grenouille, abolit l'action de l'acétyl-choline à ce niveau. Ainsi, sur un tissu, l'intestin, elle révèle une activité *ésérine-like* et sur un autre, le cœur, elle a des propriétés *atropine-like*. SHAW et BENTLEY ont aussi montré que la THA était à peu près aussi puissante, en tant qu'anticholin-estérasique, que l'ésérine ou la néostigmine. THA produisait une inhibition à 50 p. 100 de l'hydrolyse de l'acétylcholine avec une concentration de 10^{-7} M. Ce dernier fait suggérait que THA peut agir comme un agent décurarisant. Dans ce but une plus profonde investigation a été entreprise.

MÉTHODES.

— *Toxicité* : L'effet général et la DL₅₀ étaient observés sur des rats, des souris, des chiens et des lapins. La drogue était injectée en intramusculaire.

— *Système circulatoire* : L'effet sur la pression sanguine et la fréquence cardiaque a été étudié sur des chats anesthésiés au Pentothal.

— *Activité antihistaminique* : Celle-ci a été étudiée sur l'intestin de cobaye en solution de Tyrode.

— *Activité anticurare* : Préparation nerf phrénique diaphragmatique du rat. Chien et chat intacts.

RÉSULTATS.

— *Toxicité* : Quand THA est injecté à des rats et des souris il y a peu d'effet autre que la salivation jusqu'à ce que les doses léthales soient atteintes. A ce stade l'animal présente des tremblements, passe au stade des convulsions cloniques, qui ne sont pas dues à l'asphyxie et meurt en quelques minutes. La DL₅₀ pour les souris est de 33 mg/kg avec limites entre 31 et 35 mg/kg.

— *Système circulatoire* : Les doses jusqu'à 10 mg/kg ont peu d'effet sur la fréquence cardiaque ou la pression sanguine, une élévation de pression allant jusqu'à 10 mm Hg étant enregistrée dans quelques cas et une chute du même

ordre de grandeur dans d'autres cas. ROBINSON et McCAUL (non publié) ont trouvé que chez l'homme l'ECG n'était pas affecté par THA, mais dans quelques cas il montrait une légère bradycardie présumée d'origine vagale.

— *Activité antihistaminique* : THA a une légère activité antihistaminique. Une concentration de 10^{-8} M évitera l'action de l'histamine sur l'iléon de cobaye. L'effet est cependant aboli en quelques minutes quand la drogue est épuisée.

— *Action anticurare* :

a) Préparation nerf phrénique-diaphragme de rat. La figure 1 montre l'effet anticurare modéré de THA à une dilution de 10^{-7} M. Quand la THA est ajoutée au bain avant le curare, les effets sont variables. Si la concentration de THA est trop élevée, la préparation est endommagée. En deux occasions cependant le curare n'a pas eu d'effet en sa présence à 10^{-7} et les contractions restaient constantes. (Tubocurarine 2.2×10^{-6} .)

b) Animal intact.

1) Rat. La THA était donnée IM à 28 rats à des doses allant de cinq à 40 mg/kg. La salivation apparaissait chez 86 p. 100 des animaux. Quand la dose était augmentée l'incidence des tremblements musculaires augmentait et une dose de 40 mg/kg représentait une DL 100. La tubocurarine a été donnée à 14 animaux. Il a été trouvé que 0,5 mg/kg produisait toujours la mort par paralysie respiratoire. Les deux drogues furent données simultanément à 17 animaux pour observer l'effet antagoniste de THA vis-à-vis de la tubocurarine. La dernière était donnée à une dose qui produisait toujours la paralysie, c'est-à-dire 0,5 mg/kg. Il sera vu dans le tableau I qu'environ la moitié des animaux survivait.

2) Chien. La dose de tubocurarine pour produire régulièrement une paralysie musculaire était de 0,15 mg/kg. La DL 100 était 0,25 mg/kg. La THA, quand elle était donnée seule aux chiens à des doses allant jusqu'à 5 mg/kg/IM ne produisait pas d'altérations marquées dans le comportement des animaux. Administrées en Intraveineuse, cependant, les doses de 2 mg/kg provoquaient une stimulation respiratoire en même temps qu'un halètement marqué mais avec un minimum ou une absence de tremblements ou de convulsions. Ce choix de la dose provoquait aussi une action de l'intestin chez environ la moitié des animaux à qui elle était donnée. La salivation n'apparaissait pas chez ces animaux quand l'un ou l'autre des composés était donné seul.

— *THA et tubocurarine* :

Les deux composés furent donnés à 23 chiens des deux sexes pour observer l'effet antagoniste de THA dans un choix de doses allant de 1,5 à 4,5 mg/kg/I.V. L'hyoscine était donnée (0,5 mg/kg/IM) dans quelques cas pour prévenir la salivation qui a été constatée quand THA était donnée après la tubocurarine. D'un bout à l'autre de ces essais, quand THA était donnée seule à l'animal, la salivation

n'apparaissait pas, mais quand elle était donnée à un animal curarisé une salivation profuse apparaissait toujours.

— *Tubocurarine suivie de THA.*

Deux chiens recevaient 0,15 mg/kg de tubocurarine en intraveineuse. Cette dose provoquait une paralysie musculaire. La THA, à 2,5 mg/kg était ensuite donnée en intraveineuse quand les signes de paralysie commençaient à être évidents. Cela produisait un retour spectaculaire (*dramat'c*) du tonus musculaire et une restauration de la respiration. Un résultat favorable similaire était obtenu sur d'autres chiens qui avaient reçu 0,2 mg/kg de tubocurarine et 4,5 mg/kg de THA. A ce moment l'insuffisance respiratoire survenait avant que THA fût donnée. Six animaux reçurent 0,25 mg/kg de tubocurarine (dose léthale). Quand l'hypotonie musculaire et l'insuffisance respiratoire étaient établies, 2,5 mg/kg de THA étaient donnés en I. V. La respiration reprenait immédiatement normalement. Il y avait aussi une amélioration générale du tonus musculaire quoique les animaux aient eu encore des mouvements incoordonnés pendant quelques minutes.

— *Tubocurarine en même temps que THA :*

Trois chiens recevaient de la tubocurarine (0,15 mg/kg) et de la THA (2,5 mg/kg), mélangées dans la même seringue, en intraveineuse. Ces animaux ne présentaient aucune perte de tonus musculaire ni dépression respiratoire.

Trois chiens reçurent une dose léthale de tubocurarine (0,25 mg/kg) en même temps que de la THA (2,5 mg/kg) en I. V. Un léger degré de paralysie musculaire se produisait et les respirations étaient entièrement diaphragmatiques, mais les animaux ne mouraient pas.

DISCUSSION.

La TétrahydroAminAcrine est un membre d'une série de composés, découverte par SHAW et coll., renversant l'activité narcotique de la morphine, particulièrement chez les chiens. Au cours d'investigations ultérieures sur sa pharmacodynamie, on lui a trouvé une action effective anticholinestérasique. Il était naturel d'essayer son activité anticurariforme.

Son action anticurare sur la préparation nerf phrénique-diaphragme était modérée. L'action était variable, spécialement si la THA était ajoutée avant le curare.

Cependant, elle prévient la curarisation chez le rat et le chien quand les drogues mélangées sont administrées simultanément. Des chiens avec paralysie musculaire et respiratoire provoquée par une injection de tubocurarine, avaient récupéré presque normalement par l'administration intraveineuse de THA, la paralysie respiratoire provoquée n'a pas duré trop longtemps.

Chez les animaux, la THA produit un peu de salivation. Paradoxalement la salivation est parfois vue chez l'animal curarisé. Ceci n'est pas noté avec des doses thérapeutiques de THA et de curare chez l'homme. Chez l'animal la mort due à THA est accompagnée de convulsions. En dépit de l'usage considérable en anesthésie clinique, ROBINSON et Mc CAUL n'ont pas noté de convulsion chez l'homme.

En dehors de cette action sur le système nerveux central, la THA a peu d'effet sur les autres systèmes. L'activité antihistaminique est faible. Elle a peu d'effet sur le cœur ou la pression sanguine.

Son action décurarisante a été confirmée cliniquement par ROBINSON et McCAUL qui ont trouvé que THA influait sur la décurarisation de 200 patients qui avaient reçu de la tubocurarine ou de la gallamine. A moins que de grandes doses de THA soient employées, les patients n'étaient pas atropinés. Une recurarisation n'apparaissait pas.

THA est aussi un stimulant respiratoire doux et non spécifique. Dans de nombreux cas d'insuffisance respiratoire apparaissant en cours d'opération sur les animaux, la respiration a été restaurée par une intraveineuse de cinq à 10 mg/kg. Cette action stimulante a été confirmée cliniquement par ROBINSON et McCAUL et par nous-mêmes, les détails en seront publiés plus tard.

Traduit par B. HONNET.

The role of the anaesthesiologist in the management of severe systemic tetanus (Rôle de l'anesthésiologiste dans le traitement du tétanos généralisé grave),

par D. Leroy-Crandell, L. C. Hollandsworth et CH. E. Whiteher.
— *The Canadian Anaesthetists' Society Journal*, 6, 1, p. 24-31, janvier 1959.

Le contrôle des manifestations neuro-musculaires du tétanos fait appel :

- d'une part aux sédatifs centraux (ici : secobarbital et pentobarbital),
- d'autre part, tout au moins dans les cas sévères, aux myorésolutifs.

La toxine agit au niveau des arcs réflexes polysynaptiques centraux : en supprimant l'effet inhibiteur des interneurons, elle provoque l'hyperréflexivité tétanique. (D'autres travaux, en particulier ceux de HARVEY, ont montré qu'il existe également une atteinte périphérique de la jonction myoneurale par la toxine tétanique : cf. M. JUNOD, *Cahiers d'Anesth.* VI, n° 3, p. 207-238, déc. 58.)

Les auteurs, qui donnent le rôle essentiel à l'atteinte médullaire, proposent, logiquement, le choix de myorésolutifs centraux. Ils préfèrent, au crésoxydiol (méphénésine), dangereux par voie intraveineuse, des produits plus puissants et

plus sûrs : la zoxazolamine et la chlorzoxazone, et surtout le *méthocarbamol* (dérivé du glycérol-éther du gaïacol), qui peut être donné sans risques par voie I. V.

Sédation et myorésolution seront avantageusement potentialisées par la chlorpromazine.

Deux cas de tétanos sont apportés, dont l'un chez un enfant de trois ans : le méthocarbamol a suffi à contrôler rigidité et spasmes, sans dépression ventilatoire (une trachéotomie avait été pratiquée). Il semble cependant s'agir en fait de cas de gravité moyenne.

En cas d'hypoventilation, les auteurs envisagent l'emploi d'un respirateur et soulignent l'utilité de pressions alternatives, mais ils ne précisent pas quelles circonstances et quelles thérapeutiques les amèneraient à s'en servir.

Bibliographie.

M. R. GILLES.

Le Gérant : R. BUSSIÈRE.

Imprimerie BUSSIÈRE, Saint-Amand (Cher), France. — 18-1-1960. — N° d'impression : 652.
Librairie MASSON et C^{ie}, éditeurs, Paris. — Dépôt légal : 1^{er} trimestre 1960. — N° d'ordre: 3.157.

PRINTED IN FRANCE

MASSON et C^{ie},
Éditeurs, Paris

ANESTHÉSIE ANALGÉSIE RÉANIMATION

Tome XVI, N° 4
Sept.-Octobre 1959

ERRATA

Le problème de l'anesthésie dans le traitement chirurgical des cancers des voies digestives supérieures.

par

Mlle R. LOMBARD et coll.

Discussion (M. J. DU CAILAR), page 774, lignes 11 à 15 :

Lire :

« Je voudrais revenir sur un aspect particulier du problème respiratoire au cours de ces anesthésies qui peuvent s'effectuer non seulement avec une narcose légère mais également sans curarisation car la myorésolution poussée n'est pas ici nécessaire. Il paraît en effet important de conserver une respiration spontanée chez ces malades pour éviter non seulement une pression positive pulmonaire cause de saignement veineux important mais également une forte pression négative expiratoire qui risquerait de favoriser une embolie gazeuse au cours de cette chirurgie exposée aux plaies veineuses importantes.

Le cinquantenaire de la chronaxie : sa signification dans l'expression de l'excitabilité et de la rapidité fonctionnelle d'un tissu.

par

P. CHAUCHARD et A. QUEVAUVILLER

Titre : ...sa signification dans l'expression de l'excitabilité et de la rapidité fonctionnelle d'un tissu.

page 731. — 21^e ligne : supprimer le 1 devant la première formule.

dernière ligne : « Or la chronaxie est en rapport...

page 734 — 25^e ligne : 1928.

27^e ligne : *virgule* après subordination.

28^e ligne : *point* avant : En 1941...

page 735. — Dernière phrase : L'excitabilité pouvant être exprimée en fonction de l'énergie juste nécessaire pour stimuler, est conditionnée, avec le courant galvanique, par le facteur temps (*chronaxie*) et par le facteur intensité (*rhéobase*), mais elle ne varie pas forcément comme l'inverse de l'un ou de l'autre.

Le Gérant : R. BUSSIÈRE.

Imprimerie BUSSIÈRE, Saint-Amand (Cher) France. — 23-5-1960. — N° d'impression : 906.
Librairie MASSON et C^{ie}, éditeurs, Paris. — Dépôt légal : 2^e trimestre 1960. — N° d'ordre : 3.157

PRINTED IN FRANCE

